

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ALINE ANSBACH GARABELI

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E ACOMPANHAMENTO
FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 1**

**CURITIBA
2015**

ALINE ANSBACH GARABELI

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E ACOMPANHAMENTO
FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 1**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof Dr. Roberto Pontarolo
Co-orientadora: Profª Dra. Josélia Borba Daher

**CURITIBA
2015**

Garabeli, Aline Ansbach

Avaliação da qualidade de vida e acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 1 / Aline Ansbach Garabeli. - Curitiba, 2015.
99 f. ; 30 cm.

Orientador: Professor Dr. Roberto Pontarolo

Coorientadora: Professora Dra. Josélia Borba Daher

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. 2015.

Inclui bibliografia

1. Diabetes *mellitus* tipo 1. 2. Acompanhamento farmacoterapêutico. 3. Qualidade de vida. 4. DQOL-Brasil. 5. Adesão ao tratamento. I. Pontarolo, Roberto. II. Daher, Josélia Borba. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.


CDD 616.462

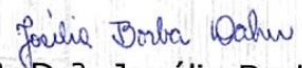
TERMO DE APROVAÇÃO


ALINE ANSBACH GARABELI


Título: **"AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1"**

Dissertação aprovada como requisito parcial para a obtenção de grau de Mestre, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Universidade Federal do Paraná, área de concentração: Insumos, medicamentos e correlatos.


Prof. Dr. Roberto Pontarolo
Orientador


Profª. Drª. Josélia Borba Daher
Co-orientadora


Prof. Dr. Cassyano Januário Corrêa
Universidade Federal do Paraná


Profª. Drª. Andréia Cristina Conegero Sanches
Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Curitiba, 19 de fevereiro de 2015.

À professora e, sobretudo,
amiga, Josélia Borba Daher, pelo
caminho percorrido ao lado e por me
ensinar o que é o amor, excelência e
dedicação à profissão farmacêutica.

AGRADECIMENTOS

Ser grato é uma virtude que reconhece que aquilo que somos e alcançamos não vem apenas de nós, mas também de todos aqueles que estiveram ao nosso redor durante a caminhada. Dessa forma, cheia de gratidão, agradeço àqueles que me deram suporte nesse período de pesquisa.

Ao amor da minha vida, Fernando. Meu amigo, companheiro, psicólogo, nutricionista e motivador. Obrigada por cada palavra, gesto de carinho e incentivo nesses anos de pesquisa. Junto a você me sinto mais forte e consigo ver o horizonte de outra cor. Amo você!

Aos meus pais e irmã Melissa, pelo apoio e carinho que destinaram a mim em todos os anos da minha vida, fazendo sempre mais do que o possível para que eu estudasse e alcançasse êxito em todas as minhas tarefas. Toda minha formação devo a vocês e agradeço a Deus por tê-los ao meu lado.

Aos meus amigos Gabriele e Martin, por terem cedido a mim um espaço em seu apartamento (inclusive a chave!) e suporte durante os meses que precisei cursar as disciplinas em Curitiba. Obrigada por tudo!

À professora e amiga Josélia, por ter me acolhido de braços abertos em seu trabalho e ter me imergido dentro do seu contexto. Tudo o que sei sobre diabetes e acima de tudo, atendimento humanizado e integral ao paciente aprendi com você. Serei sempre grata pelos conhecimentos e também amizade que desenvolvemos nesses anos de pesquisa. Você é um exemplo de profissional e tem deixado um legado que poucos conseguem deixar.

Ao prof^o Dr. Roberto Pontarolo, por ter me acolhido como orientanda, acreditado em nosso projeto, pelo suporte científico e todas as correções e direcionamentos da pesquisa. À prof^a Dra. Astrid Wiens e Dra. Luana Lenzi, pelo auxílio com o projeto de pesquisa e a análise estatística dos dados.

À 3^a Regional de Saúde, que concedeu abertamente o campo para essa pesquisa e aos pacientes que prontamente aceitaram participar dela.

E a todos aqueles que, de outras maneiras, me apoiaram. Às colegas e amigas Gersa e Alexandra, por terem aberto portas e proporcionado caminhos para que a pesquisa acontecesse, à minha avó D. Hildegard, meus sogros Sueli e Ednilson, Mariana e tantos outros que me ouviram e incentivaram.

Sobretudo sou grata a Deus, por me proporcionar uma vida repleta de seu amor e graça.

RESUMO

Introdução. O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crescente. Atualmente, há 382 milhões de pacientes com diabetes no mundo e, no Brasil, estima-se o número de 12 milhões, constituindo-se um dos principais problemas de saúde pública no país. Por ser uma doença crônica o DM requer atenção continuada envolvendo uma equipe multiprofissional treinada e comprometida. No tratamento, os principais pontos estratégicos são a educação para o autocuidado, as mudanças no estilo de vida e o uso correto das insulinas. **Objetivos.** Avaliar a qualidade de vida (QV) de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) em tratamento com análogos de insulina e verificar a influência do acompanhamento farmacoterapêutico no controle glicêmico e adesão ao tratamento. **Metodologia.** Esse foi um estudo transversal no qual foram incluídos 140 pacientes registrados na 3ª Regional de Saúde de Ponta Grossa-PR, maiores de 18 anos e que receberam acompanhamento farmacoterapêutico por pelo menos um ano. Os dados sociodemográficos, clínicos e do tratamento foram obtidos a partir de três fontes: do sistema eletrônico do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde, dos arquivos físicos e mediante entrevista. Foi realizado um estudo retrospectivo para avaliar a influência do acompanhamento farmacoterapêutico no controle glicêmico, sendo considerados valores de HbA1c antes e um ano após o serviço. Avaliou-se a qualidade de vida através do instrumento DQOL-Brasil. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS versão 17.0, estipulando-se níveis de confiança de 95% escolhendo os testes apropriados para cada análise. **Resultados e Conclusões.** 140 pacientes participaram da pesquisa, sendo a maioria mulheres (55,7%), adultos jovens (57,8% - entre 20 e 39 anos), e 52,1% não possui cônjuge, sendo solteiros, divorciados ou viúvos. A formação escolar predominante é “Ensino Superior Completo” (32,9%), a renda média é de R\$ 3.198,00 e a maior parte residente em Ponta Grossa (88,6%). A avaliação do acompanhamento farmacoterapêutico mostrou que após sua inclusão houve redução significativa da HbA1c, sugerindo que esse serviço é capaz auxiliar no controle glicêmico de pacientes que utilizam análogos de insulina. O DM1 pode levar à pior percepção da qualidade de vida, sendo vários os fatores que interferiram significativamente nos pacientes desse estudo: gênero, idade, estado civil, idade no diagnóstico, internamentos, frequência de hipoglicemias, presença de complicações do DM1, realização da aplicação correta das insulinas, realização de atividade física regular e controle glicêmico adequado (HbA1c). O tratamento do DM1 visa o controle glicêmico e redução das complicações crônicas e para ser efetivo necessita de compromisso em todos os seus aspectos. Através do acompanhamento farmacoterapêutico o farmacêutico pode contribuir com o alcance das metas terapêuticas e melhoria da QV de pacientes com DM1.

Palavras-chave: Diabetes *mellitus* tipo 1; Acompanhamento farmacoterapêutico; Qualidade de Vida; DQOL-Brasil; Adesão ao tratamento.

ABSTRACT

Introduction. Diabetes *mellitus* (DM) is a growing disease. There are 382 million people with diabetes in the world. In Brazil the number of diabetic people is estimated in 12 million and it is one of the main health problems in the country. DM is a chronic condition and needs continued follow-up which involves a compromised multiprofessional team. The key points to have a good treatment are education to self-care, changes in lifestyle and the correct use of insulin. **Objectives.** This study aimed to evaluate the quality of life (QoL) of patients with DM 1 being treated with insulin analogues and to verify the influence of pharmacotherapy follow-up on glycemic control and treatment compliance. **Methodology.** This was a transversal study that included 140 patients registered at the 3rd Health Regional of Ponta Grossa-PR who were over 18 years old and receiving pharmaceutical care for at least one year. Sociodemographic, clinic and treatment data were obtained from three sources: electronic system of Specialized Component of Pharmaceutical Assistance of Health Ministry, physical files and by interview. A retrospective study was done to evaluate the influence of pharmacotherapeutic follow-up in glycemic control and were considered HbA1c values before and after one year of follow-up. The DQOL-Brazil was used to evaluate QoL. Statistical calculations were performed using SPSS version 17.0 with a 95% confidence levels and the appropriated testes were selected. **Results and Conclusions.** 140 patients were included at this research. Most of them were women (55.7%), Young adults (57.8% - between 20 and 39 years old) and 52.1% don't have a partner – are single, divorced or widow. Prevalent schooling is Complete University Education (32.9%), mean income R\$ 3,198,00 and most lives in Ponta Grossa (88.6%). Analysis of pharmacotherapeutic follow-up showed that after its inclusion there were a significant reduction of HbA1c values, suggesting that this service can improve glycemic control of patients using insulin analogues. DM1 can worsen QoL perception and the responsible factors that reduced significantly QoL were: gender, age, marital status, age at diagnoses, hospitalizations, frequency of hypoglycemia episodes, presence of DM1 chronic complications, correct application of insulins, make regular physical activities and good glycemic control (HbA1c). Treatment of DM1 aims good glycemic control and reduces chronic complications of the disease and to be effective requires compliance to all its aspects. Pharmacists can contribute to patients through pharmacotherapeutic follow-up helping them to reach therapeutic targets and get a better QoL perception.

Keywords: Diabetes *mellitus* type 1; Pharmacotherapeutic follow-up; Quality of Life; DQOL-Brazil; Adherence to treatment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Outros tipos específicos de DM.....	17
Figura 2.	Representação dos tempos de ação das insulinas.....	22
Figura 3.	Controle glicêmico no Brasil (2007).....	29
Figura 4.	Adesão à medicação de acordo com a frequência de doses.....	30
Figura 5.	Fluxograma do primeiro atendimento.....	34
Figura 6.	Estratificação de valores de HbA1c antes do acompanhamento farmacoterapêutico.....	59
Figura 7.	Estratificação de valores de HbA1c após um ano de acompanhamento farmacoterapêutico.....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Classificação etiológica do diabetes mellitus.....	15
Tabela 2.	Metas de HbA1c conforme a faixa etária.....	26
Tabela 3.	Dados Sócio demográficos dos pacientes com DM1 atendidos na 3ª RS de Ponta Grossa (N=140).....	41
Tabela 4.	Características Clínicas dos pacientes com DM 1 atendidos na 3ª RS de Ponta Grossa (N=140).....	42
Tabela 5.	Frequência de hipoglicemias e média de HbA1c.....	44
Tabela 6.	Complicações do diabetes apresentadas pelos pacientes com DM 1 da 3ª RS de Ponta Grossa.....	45
Tabela 7.	Presença de complicações em função do tempo de diagnóstico.....	45
Tabela 8.	Comorbidades apresentadas pelos pacientes com DM1 da 3ª RS de Ponta Grossa.....	46
Tabela 9.	Aspectos relacionados ao tratamento farmacológico dos pacientes com DM1 da 3ª RS de Ponta Grossa.....	46
Tabela 10.	Idade dos pacientes que necessitam de cuidador para aplicação das insulinas.....	47
Tabela 11.	Aspectos relacionados ao Tratamento Não Farmacológico dos pacientes com DM1 da 3ª RS de Ponta Grossa.....	49
Tabela 12.	Consistência interna dos domínios satisfação, impacto e preocupações para pacientes com diabetes tipo 1 a partir da aplicação do DQOL-Brasil..	50
Tabela 13.	Correlações dos domínios entre si e com o escore total obtido com o DQOL-Brasil aplicado a pacientes com diabetes tipo 1.....	51
Tabela 14.	Escore do DQOL-Brasil de acordo com o gênero.....	51
Tabela 15.	Faixas etárias dos pacientes que responderam ao DQOL-Brasil.....	52
Tabela 16.	Escore do DQOL-Brasil de acordo com o estado civil.....	52
Tabela 17.	Escore do DQOL-Brasil de acordo com os internamentos.....	54
Tabela 18.	Escore do DQOL-Brasil de acordo com a frequência de hipoglicemias.....	54
Tabela 19.	Escore do DQOL-Brasil de acordo com a presença de complicações.....	55
Tabela 20.	Escore do DQOL-Brasil de acordo com a realização de atividade física.....	56
Tabela 21.	Resultados obtidos pelo DQOL-Brasil entre pacientes DM1 com HbA1c acima e abaixo de 8%.....	57
Tabela 22.	Médias de HbA1c antes e após um ano de acompanhamento farmacoterapêutico.....	58

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
OBJETIVOS	13
OBJETIVO GERAL	13
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
1. Diabetes mellitus	14
1.1. Etiologia	14
1.2. Diagnóstico clínico e laboratorial	18
1.3. Tratamento	19
1.3.1. Tratamento farmacológico do diabetes tipo 1	19
1.3.1.1. Insulinas NPH e Regular	19
1.3.1.2. Análogos de Insulina	20
1.3.1.3. Comparação entre o tratamento com análogos de insulina e o tratamento convencional	23
1.3.2. Tratamento não farmacológico do diabetes tipo 1	24
1.4. Monitoramento do diabetes tipo 1 e metas glicêmicas	25
2. Atenção farmacêutica	27
3. Adesão ao tratamento	29
4. Qualidade de vida	31
5. Programa de dispensação de análogos de insulina – SESA/PR	32
METODOLOGIA	35
1. Desenho do estudo	35
1.1. Avaliação da qualidade de vida	35
1.2. Avaliação do acompanhamento farmacoterapêutico	35
2. Local e período	35
3. População e amostra	35
3.1. Avaliação da qualidade de vida	36
3.1.1. Critérios de inclusão	36
3.1.2. Critérios de exclusão	36
3.2. Avaliação do acompanhamento farmacoterapêutico	36
3.2.1. Critérios de inclusão	36
3.2.2. Critérios de exclusão	37
4. Coleta de dados sociodemográficos, clínicos e tratamento	37
5. Avaliação da qualidade de vida	39
6. Acompanhamento farmacoterapêutico	39
7. Análise estatística	40
8. Ética em pesquisa	40
RESULTADOS	41

1.	Caracterização dos pacientes com DM1 incluídos no estudo.....	41
1.1.	Caracterização sociodemográfica dos pacientes.....	41
1.2.	Caracterização clínica dos pacientes	42
1.3.	Caracterização do tratamento farmacológico.....	46
1.4.	Caracterização do tratamento não farmacológico.....	48
2.	Qualidade de vida.....	50
2.1.	Escore total.....	50
2.2.	Qualidade de vida e variáveis sócio-demográficas e clínicas.....	51
2.2.1.	Gênero.....	51
2.2.2.	Idade.....	52
2.2.3.	Estado civil.....	52
2.2.4.	Escolaridade.....	53
2.2.5.	Idade do paciente no diagnóstico e tempo de diagnóstico.....	53
2.2.6.	Frequência de internamentos.....	53
2.2.7.	Frequência de hipoglicemias.....	54
2.2.8.	Complicações do diabetes.....	55
2.2.9.	Comorbidades.....	55
2.2.10	Aplicação das insulinas.....	55
2.2.11	Atividade física.....	56
2.2.12	Controle glicêmico.....	57
3.	Acompanhamento farmacoterapêutico.....	57
	DISCUSSÃO.....	60
1.	Variáveis Sociodemográficas.....	60
2.	Variáveis clínicas.....	62
3.	Tratamento do DM1.....	65
4.	Controle glicêmico e Acompanhamento farmacoterapêutico.....	69
	CONCLUSÃO.....	73
	REFERÊNCIAS.....	75
	ANEXOS.....	85

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crescente. De acordo com as estatísticas da 6ª edição do *Diabetes Atlas* (IDF, 2013), atualmente, há 382 milhões de diabéticos no mundo, com projeções para o ano de 2035 de um aumento de 55%, ou seja, 592 milhões de pacientes.

“São 12 milhões de diabéticos no Brasil”, afirma a Sociedade Brasileira de Diabetes a partir de um senso que vem sendo realizado pelo Ministério da Saúde desde a década de 1980 até os dias de hoje (SBD, 2013). O levantamento realizado pela *International Diabetes Federation* em 2013 demonstra aproximadamente o mesmo número, 11,9 milhões de brasileiros diabéticos, dos quais 90% são do tipo 2. Estima-se que a prevalência de casos de diabetes no Brasil em pacientes de 20 a 79 anos é de 9,04% (ATLAS IDF, 2013).

Dessa maneira, o DM constitui um dos principais problemas de saúde pública do país e requer atenção continuada envolvendo uma equipe multiprofissional treinada e comprometida. No tratamento os principais pontos estratégicos são a educação para o autocuidado, as mudanças no estilo de vida e o uso de medicamentos.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) deve fornecer os medicamentos e insumos necessários ao tratamento do diabetes *mellitus* conforme Lei nº. 11.347/2006 e sua regulamentação pela Portaria nº. 2.583/2007. Dentro do elenco de medicamentos de referência do SUS fazem parte as insulinas humanas NPH e Regular. Entretanto, a qualidade de vida de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) pode variar dependendo da insulina utilizada. O tratamento com as insulinas humanas nem sempre atinge os resultados esperados, originando outros problemas de saúde para o paciente, como reações adversas, maior incidência de episódios hipoglicêmicos e dificuldade do controle glicêmico pós-prandial (BRUNELLE et al. 1998; SHATIN e PHILLIP, 2008; GARG et al., 2010; RYS et al., 2011; SZYPOWSKA, 2011).

Com a finalidade de complementar o elenco de insulinas disponibilizadas pelo Ministério da saúde para o tratamento de pacientes com DM1 de difícil controle, foi implantado pela Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, em outubro de 2006, o Programa de Dispensação de Análogos de Insulina (SESA, 2006). Através do programa são disponibilizadas as insulinas análogas glargina, detemir, aspart e

lispro, que demonstraram melhor controle glicêmico e redução dos episódios hipoglicêmicos (MONAMI et al, 2008; GARG et al., 2010; SBD, 2011; RYS et al., 2011; WOJCIECHOWSKI et al., 2015).

A 3ª Regional de Saúde de Ponta Grossa-PR, além de dispensar os análogos de insulina aos pacientes com DM1, também oferece o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico. O acompanhamento inicia-se com uma reunião de 4 horas quando os pacientes recebem as primeiras orientações sobre o tratamento e segue com o atendimento mensal individualizado. Os pacientes são abordados pelo farmacêutico para novas orientações e revisão do esquema de tratamento quando vão até a Regional de Saúde.

O acompanhamento farmacêutico pode contribuir para melhorar os desfechos em saúde e a qualidade de vida do paciente diabético, pois o farmacêutico é o profissional que tem maior contato com o paciente entre as consultas médicas, sendo capaz de monitorar o progresso do tratamento e orientar os pacientes diabéticos em vários aspectos da doença e do uso racional dos medicamentos (CORRER e OTUKI, 2013; REVISTA DIABETES, 2013).

Tendo em vista que este serviço farmacêutico não é ofertado em outros estabelecimentos de saúde em Ponta Grossa, este trabalho teve por objetivo avaliar a influência deste serviço na adesão ao tratamento e no controle glicêmico, bem como a qualidade de vida dos pacientes com DM1 atendidos no programa de análogos de insulina da 3ª Regional de Saúde de Ponta Grossa.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Avaliar a qualidade de vida (QV) e verificar a influência do acompanhamento farmacoterapêutico no controle glicêmico de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) em tratamento com análogos de insulina na 3ª Regional de Saúde de Ponta Grossa-PR.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Levantar as características sociodemográficas, clínicas e do tratamento dos pacientes.
- Avaliar o controle glicêmico dos pacientes.
- Avaliar a adesão ao esquema de tratamento com insulinas análogas.
- Avaliar a influência do acompanhamento farmacoterapêutico na melhoria do controle glicêmico.
- Avaliar a qualidade de vida dos pacientes com DM1 que receberam o acompanhamento farmacoterapêutico.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. Diabetes *mellitus*

1.1 Etiologia

O diabetes *mellitus* (DM) é um conjunto de desordens metabólicas que tem como característica principal hiperglicemia constante devido a defeitos na ação ou deficiência do hormônio insulina (NATIONAL DIABETES DATA GROUP, 1979; SBD, 2014; ADA, 2015). A constante elevação dos níveis glicêmicos primeiramente manifesta-se através de sintomas como poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia, visão turva e susceptibilidade a certas infecções ou por complicações agudas mais graves, como a cetoacidose diabética e a síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica que podem levar a óbito. A hiperglicemia crônica está associada a dano, disfunção e falência de vários órgãos como os olhos (retinopatia), rins (nefropatia), nervos (neuropatia), coração e vasos sanguíneos, alterações denominadas complicações micro e macrovasculares (GROSS et al., 2002; SBD, 2014; ADA, 2015).

Vários processos patogênicos estão envolvidos no desenvolvimento do diabetes e variam desde a destruição das células β do pâncreas com consequente deficiência de insulina ou anormalidades que resultam na resistência à ação da insulina. A base das anormalidades no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas no diabetes é a deficiência da ação da insulina nos tecidos alvo. A ação deficiente desse hormônio resulta da secreção inadequada e/ou resposta diminuída dos tecidos em um ou mais pontos nos seus complexos caminhos da ação. A secreção inadequada da insulina e os defeitos na ação frequentemente coexistem no mesmo paciente, e geralmente não é claro qual anormalidade é a causa primária da hiperglicemia (WHO, 2006; ADA, 2011; SBD, 2012).

A classificação do diabetes proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (1999; 2006) e pela *American Diabetes Association* – ADA (2015) é feita em dois grandes grupos: diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), que perfazem a grande maioria dos casos de DM. Outros tipos de diabetes são classificados de acordo com a etiologia, como o diabetes gestacional e outras causas (Tabela 1).

Tabela 1. Classificação etiológica do diabetes *mellitus*

DM1
Autoimune
Idiopático
DM2
Gestacional
Outros tipos específicos

Fonte: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014.

O DM1 (insulinodependente) corresponde a 5 a 10% dos casos de diabetes e caracteriza-se por deficiência total na secreção de insulina. Indivíduos com risco de desenvolver este tipo de diabetes frequentemente apresentam evidência sérica de um processo patológico autoimune que ocorre nas ilhotas pancreáticas e por marcadores genéticos associados ao sistema antígeno leucocitário humano (HLA), alelos que podem desencadear a doença (ADA, 2002; THE EXPERT COMMITTEE, 2002; SBD, 2014). Nestas condições são formados autoanticorpos contra as células β das ilhotas pancreáticas, principalmente contra a insulina e contra a descarboxilase do ácido glutâmico, sendo uma doença crônica que resulta do ataque autoimune ao órgão. Quando os linfócitos T autorreativos destroem as células β pancreáticas ocorre a absoluta deficiência da produção da insulina. A presença desses anticorpos pode ocorrer em pacientes com diagnóstico em qualquer faixa etária, sendo mais comum na infância e adolescência, porém, podendo se estender à faixa etária adulta (SBD, 2012).

O DM1 idiopático corresponde à minoria dos casos e caracteriza-se pela ausência de marcadores de autoimunidade contra as células beta e não associação a haplótipos do sistema HLA. Os indivíduos com essa forma de DM podem desenvolver cetoacidose e apresentam graus variáveis de deficiência de insulina. Como a avaliação dos autoanticorpos não se encontra disponível em todos os centros, a classificação etiológica do DM1 nas subcategorias autoimune e idiopática pode não ser sempre possível (SBD, 2014).

O DM2 é a forma que perfaz aproximadamente 90% dos casos. Costuma ter início insidioso e sintomas mais brandos. Manifesta-se, em geral, em adultos com longa história de excesso de peso e acúmulo de gordura na região abdominal e com história familiar da doença. No entanto, com a epidemia de obesidade atingindo

crianças, observa-se um aumento na incidência de DM2 em jovens, até mesmo em crianças e adolescentes. A etiologia do DM2 é uma combinação da deficiência relativa de insulina, isto é, há um estado de resistência à ação da insulina, associado a um defeito na sua secreção, o qual é menos intenso do que o observado no DM1 (THE EXPERT COMMITTEE, 2002; ADA, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; SBD, 2014). Apesar de menos intenso, o grau de hiperglicemia no DM2 é suficiente para causar mudanças patológicas e funcionais em vários tecidos alvo. Pode estar presente por um grande período de tempo antes do diagnóstico, mesmo na ausência de sintomas clínicos, modificando o metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas. Após o diagnóstico, o DM2 pode evoluir por muitos anos antes de requerer insulina para o seu controle e, nesse caso, não visa evitar a cetoacidose, mas alcançar o controle do quadro hiperglicêmico. Há diversas causas para esta forma de diabetes e, embora não sejam conhecidas as etiologias específicas, a destruição autoimune não ocorre (ADA, 2002; GROSS et al., 2002; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; SBD, 2014).

O diabetes gestacional apresenta-se como qualquer intolerância à glicose, de magnitude variável, com início ou diagnóstico durante a gestação (DERUELLE et al., 2009; IADPSG, 2010). Entretanto, aquelas pacientes de alto risco e que na consulta inicial de pré-natal já preenchem os critérios para diabetes fora da gestação serão classificadas não como diabetes gestacional, mas como diabetes *mellitus*. Similar ao DM2, o DM gestacional associa-se tanto à resistência à insulina quanto à diminuição da função das células β . O DM gestacional ocorre em 1% a 14% de todas as gestações, dependendo da população estudada, e relaciona-se com aumento de morbidade e mortalidade perinatais (DERUELLE et al., 2009). No Brasil, cerca de 7% das gestações são complicadas pela hiperglicemia gestacional (SBD, 2014). Deve-se reavaliar pacientes com DM gestacional 4 a 6 semanas após o parto e reclassificá-las como apresentando DM, glicemia de jejum alterada, tolerância à glicose diminuída ou normoglicemia. Na maioria dos casos, há reversão para a tolerância normal após a gravidez, porém há 10% a 63% de risco de desenvolver DM2 dentro de cinco a 16 anos após o parto (ENGELAND et al., 2011; SBD, 2014).

Na classificação “outros tipos específicos” enquadram-se formas menos comuns de DM cujos defeitos ou processos causadores podem ser identificados. A apresentação clínica desse grupo é bastante variada e depende da alteração de base. Estão incluídos nessa categoria defeitos genéticos na função das células β ,

defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino e outras condições listadas na Figura 1.

Figura 1. Outros tipos específicos de DM

DEFEITOS GENÉTICOS NA FUNÇÃO DAS CÉLULAS BETA	INDUZIDO POR MEDICAMENTOS OU AGENTES QUÍMICOS
MODY 1 (defeitos no gene HNF4A)	Determinadas toxinas
MODY 2 (defeitos no gene GCK)	Pentamidina
MODY 3 (defeitos no gene HNF1A)	Ácido nicotínico
MODY 4 (defeitos no gene IPF1)	Glicocorticoides
MODY 5 (defeitos no gene HNF1B)	Hormônio tireoidiano
MODY 6 (defeitos no gene NEUROD1)	Diazóxido
Diabetes Neonatal Transitório	Agonistas beta-adrenérgicos
Diabetes Neonatal Permanente	Tiazídicos
DM mitocondrial	Interferon
Outros	Outros
DEFEITOS GENÉTICOS NA AÇÃO DA INSULINA	INFECÇÕES
Resistência à insulina do tipo A	Rubéola congênita
Leprechaunismo	Citomegalovírus
Síndrome de Rabson-Mendenhall	Outros
DM lipoatrófico	FORMAS INCOMUNS DE DM AUTOIMUNE
Outros	
DOENÇAS DO PÂNCREAS EXÓCRINO	OUTRAS SÍNDROMES GENÉTICAS POR VEZES ASSOCIADAS A DM
Pancreatite	Síndrome de Stiff-Man
Pancreatectomia ou trauma	Anticorpos antirreceptores de insulina
Neoplasia	Outros
Fibrose cística	OUTRAS SÍNDROMES GENÉTICAS POR VEZES ASSOCIADAS A DM
Pancreatopatia fibrocalculosa	
Outros	
ENDOCRINOPATIAS	
Acromegalia	
Síndrome de Cushing	
Endocrinopatias	
Glucagonoma	
Feocromocitoma	
Somatostinoma	
Aldosteronoma	
Outros	

Fonte: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014

1.2 Diagnóstico clínico e laboratorial

Atualmente, o diagnóstico laboratorial do DM consiste na alteração dos valores de glicemia de jejum ou do teste oral de tolerância à glicose (TOTG). De acordo com os critérios estabelecidos pela OMS são diagnosticados como diabéticos os pacientes com os sintomas clássicos presentes (poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso, visão embaçada), associados à glicemia aleatória igual ou superior a 200 mg/dL e glicemia de jejum igual ou maior que 126 mg/dL, em duas ocasiões, sendo o jejum superior a 8 horas e inferior a 16 horas (WHO, 2006; ADA, 2010; Posicionamento SBD, 2012; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Em algumas circunstâncias, a diferenciação entre o DM1 e o DM2 pode não ser simples. Em alguns casos de dúvida podem ser solicitados níveis de anticorpos anti-GAD e avaliação da reserva de insulina pancreática por meio da medida de peptídeo-C plasmático. Anticorpos positivos e peptídeo C abaixo de 0,9 ng/ml sugerem o diagnóstico de DM1, enquanto que anticorpos negativos e peptídeo C elevado sugerem DM2 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

O DM2 na infância, apesar de ainda raro no Brasil, vem aumentando concomitante ao aumento da obesidade. É mais comum encontrar crianças com síndrome metabólica sem que ainda apresentem alteração glicêmica, mas que preencham o critério diagnóstico (critérios de glicemia e de hemoglobina glicada - HbA1c). Crianças obesas, com sinais de acantose nigricans e sinais de resistência insulínica são um dos diagnósticos diferenciais a serem pesquisados em caso de hiperglicemia (GROSS et al., 2002; SBD, 2012).

Há ainda no Brasil quadros subdiagnosticados de diabetes monogênicos, também conhecidos como diabetes tipo MODY (*Maturity Onset Diabetes of Young*). A maioria dos diabetes monogênicos está relacionada a mutações nos sistemas regulatórios das funções da célula β . Este subtipo de diabetes caracteriza-se por ser uma das poucas causas de DM cujo modo de transmissão da predisposição genética ocorre de uma forma autossômica-dominante, compondo o grupo chamado de DM monogênicos, onde os outros representantes têm uma prevalência bastante rara. As mutações nos genes MODY, mesmo no estado heterozigoto, apresentam um forte impacto no fenótipo (alta penetrância), sendo que 95% dos indivíduos nascidos com alguma mutação MODY serão diabéticos ou apresentarão alterações no âmbito do metabolismo glicídico antes dos 55 anos de idade (MURPHY et al., 2008; SBD, 2012).

1.3 Tratamento

O tratamento do diabetes visa o controle glicêmico e constitui-se em uma grande mudança no estilo de vida do paciente diagnosticado. Abrange, além da farmacoterapia, um conjunto de medidas não farmacológicas para a eficiência do tratamento, como a monitorização do DM, hábitos de alimentação, atividade física e educação em diabetes, com orientação continuada aos pacientes e suas famílias (ADA, 2010; SBD, 2012).

1.3.1 Tratamento farmacológico do diabetes tipo 1

Em função da ausência absoluta de insulina endógena no paciente com DM1, o tratamento com insulina deve ser iniciado assim que estabelecido o diagnóstico. A escolha do melhor esquema terapêutico deve levar em consideração as características das insulinas, idade, horário de escola/trabalho, atividades físicas, padrão de alimentação e, mais importante, aceitação do esquema proposto pelo paciente e pela família (SBD, 2012; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; SBD, 2014).

As opções terapêuticas disponíveis para o tratamento do DM1 mais utilizadas atualmente são as insulinas humanas convencionais NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) e Regular e os análogos de insulina, glargina, detemir, aspart, lispro e glulisina (SHALITIN e PHILLIP, 2008; SBD, 2012). Recentemente foi aprovada nos Estados Unidos pela *Food and Drug Administration* (FDA) e liberada no mercado a insulina regular inalatória para pacientes adultos. Entretanto, ainda não foram realizados estudos para avaliar a farmacocinética, segurança e eficácia em crianças, o risco potencial de malignidade nos pulmões e a variabilidade de ação entre os pacientes (FDA, 2014).

1.3.1.1 Insulinas NPH e Regular

A insulina NPH é uma insulina humana à qual foram adicionadas moléculas de protamina com a finalidade de retardar sua absorção após aplicação no tecido subcutâneo e aumentar a duração de ação. Dessa maneira, possui ação intermediária e tem sido utilizada como principal regime de insulina em pacientes com DM1 (SBD, 2012). Possui início de ação de 2 a 4 horas, com duração de ação

de 10-18 horas. A concentração de NPH aumenta em um pico após 4-6 horas e então declina rapidamente (Figura 2). Devido à dose da insulina ser frequentemente limitada por hipoglicemias no pico de concentração, é necessária sua administração duas vezes ao dia. Além disso, o perfil de ação da insulina NPH quando usada com a insulina Regular no regime basal-bolus implica no aumento do risco de hipoglicemia noturna, hiperglicemia de jejum ou ambos (RATNER et al., 2000). A NPH é uma suspensão de aspecto turvo, que exige ao menos 20 ciclos de homogeneização para obter-se a mistura completa da suspensão (JEHLE et al., 1999).

A insulina Regular possui início de ação rápido, de 30 a 60 minutos após administração, um pico em 2-3 h e duração de ação de 5-8 horas (Figura 2). É utilizada para correções de glicemia elevada ou como pré-prandial, 30 minutos antes das refeições para que o pico coincida com a alimentação. É utilizada em esquema basal-bolus juntamente com a NPH (SBD, 2012).

Estudos demonstram que, apesar de proporcionar controle glicêmico, o esquema convencional apresenta grande variabilidade entre os pacientes e efeitos colaterais como hipoglicemias severas, ganho de peso e dificuldade de controle glicêmico pós-prandial, diminuindo a adesão à farmacoterapia (BRUNELLE et al., 1998; TOTH e LEE, 1998; SZYPOWSKA, 2011; SBD, 2012).

Durante muito tempo as insulinas convencionais permaneceram como única opção terapêutica para o tratamento do DM1. A partir da década de 1990 foram desenvolvidas insulinas na tentativa de diminuir os efeitos colaterais das insulinas humanas (hipoglicemias severas, ganho de peso, dificuldade de controle glicêmico) e adaptar sua ação para melhorar o controle glicêmico. Foram desenvolvidos, então, os análogos de insulina.

1.3.1.2 Análogos de insulina

Através da tecnologia do DNA recombinante foi possível produzir modificações na cadeia peptídica da insulina humana e desenvolver insulinas com perfis de ação diferentes, sendo o objetivo aproximar o tratamento farmacológico das condições fisiológicas de secreção de insulina (RATNER et al., 2000; SBD, 2012; SBD, 2014; ADA, 2015). Os análogos estão divididos em dois grupos

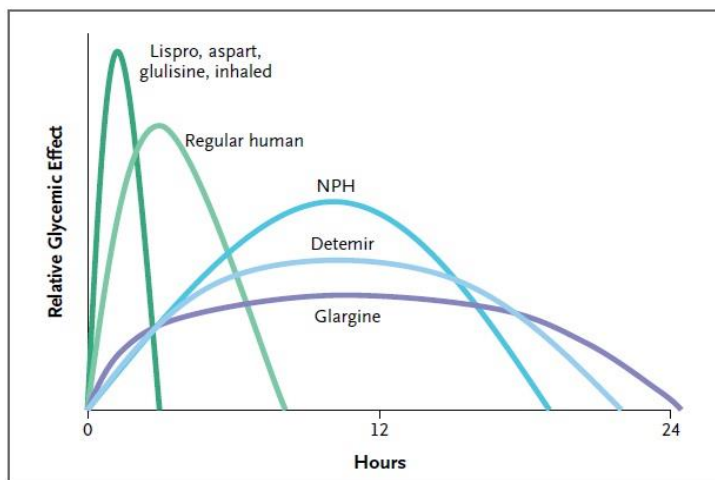
conforme a duração de ação: análogos de ação longa (glargina e detemir) e ação ultrarrápida (lispro, aspart e glulisina).

A insulina glargina possui modificações na estrutura de aminoácidos que alteram o seu ponto isoelétrico, diminuindo a solubilidade da insulina em pH fisiológico e estabilizando os hexâmetros, o que retarda sua dissociação em monômeros e consequentemente sua absorção após administração subcutânea. A insulina glargina apresenta-se como uma solução transparente e a duração de sua ação é 24 horas (Figura 2). Estudos apontam que a absorção da glargina é prolongada e sem picos e que a administração da insulina uma vez ao dia é suficiente para reduzir a glicemia de jejum na mesma ou em maior proporção que a administração de duas vezes ao dia da insulina NPH (RATNER et al., 2000; SBD, 2014).

A insulina detemir também é caracterizada como insulina lenta e foi desenvolvida para se ligar à albumina plasmática e, assim, retardar sua ação. Pode ser administrada uma ou duas vezes ao dia, dependendo da necessidade. Tem início de efeito após 1-3 horas da administração e duração de ação de 18 a 22 horas (Figura 2). Assim como a glargina, também não possui grandes picos após sua absorção e é uma solução transparente (SBD, 2012; HERMANSEN et al., 2006).

As insulinas glargina e detemir mimetizam a secreção basal de insulina pelo pâncreas. Comparadas com a NPH apresentam ação mais prolongada, redução da variabilidade glicêmica, diminuição do ganho de peso e redução de hipoglicemias (principalmente noturnas), com manutenção ou discreta melhora da HbA1c (RATNER et al., 2000; HERMANSEN et al. 2006; SHALITIN e PHILLIP, 2008; SBD, 2014).

Os análogos de insulina de ação ultrarrápida lispro, aspart e glulisina apresentam perfil de ação semelhante entre si. Foram desenvolvidos para melhorar a disponibilidade da insulina às necessidades fisiológicas. Pequenas alterações estruturais nas moléculas reduzem a tendência da autoassociação em dímeros e hexâmetros, acelerando a absorção no tecido subcutâneo (SHALITIN e PHILLIP, 2008). Possuem início de ação em 5-15 minutos e por essa razão podem ser administradas juntamente à alimentação para controle da glicemia pós-prandial. O pico de concentração é dado após 30 min a 2 horas após a administração, e a duração de ação é de 3 a 5 horas (Figura 2) (SBD, 2014).

Figura 2. Representação dos tempos de ação das insulinas

Fonte: McMahon e Dluhy, 2007

O esquema de tratamento com análogos de insulina é feito com base nas necessidades do paciente, sendo possível o ajuste de dose da insulina ultrarrápida para correção da hiperglicemia durante o dia. A proposta é manter dois tipos de insulina, uma para os períodos entre as refeições (insulina basal), e outra para impedir a elevação da glicemia após as refeições. Neste tipo de tratamento, também chamado de basal-bolus, utilizam-se insulinas de ação prolongada (glargina ou detemir) como insulina basal e os análogos ultrarrápidos (lispro ou aspart) para ação prandial. A dieta é mais flexível, já que a glicemia pode ser controlada com a aplicação de insulina ultrarrápida de acordo com a quantidade de alimentação ingerida (SBD, 2014; ADA, 2015).

A dose da insulina basal é fixa, estabelecida pelo médico prescritor, e é alterada conforme as necessidades do paciente. A dose da insulina ultrarrápida é variável e proporciona o ajuste de dose conforme as necessidades de glicemia e alimentação do paciente, permitindo controle glicêmico mais adequado durante o dia (SBD, 2014; ADA, 2015).

De acordo com a SBD (2014), o cálculo base para determinar a dosagem de insulina capaz de reduzir a glicemia proveniente dos CHO da alimentação é realizado dividindo-se a quantidade total de CHO da refeição por 15 (15g de CHO equivalem a “uma escolha” de CHO), obtendo-se a dose de insulina ultrarrápida para cobrir os CHO da refeição.

Associado à determinação da dose de insulina adequada para a alimentação, deve-se proceder ao automonitoramento da glicemia capilar, realizada no mesmo

momento. Obtendo-se o valor no glicosímetro (glicemia do momento) realiza-se a adequação da dose da insulina ultrarrápida para reduzir possíveis valores elevados de glicemia, que aumentariam ainda mais com o aporte de alimentos. O cálculo é realizado através da fórmula:

$$\text{nº Unidades Insulina} = \frac{\text{Glicemia desejada (100 mg/dL)} - \text{Glicemia do momento}}{\text{Fator de sensibilidade (FS)}}$$

Na insulinoterapia basal-bolus, usa-se a determinação do fator de sensibilidade (FS), que pode ser traduzido pelo valor de glicemia que será diminuído com a aplicação de uma unidade de insulina ultrarrápida. Utiliza-se a fórmula 1.800/dose total de insulina diária para determinar esse valor. Por exemplo, um paciente diabético que utiliza uma dose total de 60 unidades de insulina ao dia ($1.800/60 = 30$) terá então um fator e sensibilidade de 30, ou seja, uma unidade de insulina ultrarrápida terá a capacidade de diminuir em 30 mg/dl a glicemia do paciente (SBD, 2014).

Após o cálculo da dosagem de insulina ultrarrápida para as duas situações (aporte de CHO da refeição e hiperglicemia do momento) faz-se a soma dos dois valores, obtendo-se a dosagem total de insulina ultrarrápida a ser administrada imediatamente antes ou após a refeição. Esse procedimento deve ser repetido antes das três principais refeições (SBD, 2014).

1.3.1.3 Comparação entre o tratamento com análogos de insulina e o tratamento convencional

Vários estudos têm sido realizados com a finalidade de avaliar as diferenças entre o tratamento com análogos e o tratamento convencional. Algumas pesquisas apontam pequenas diferenças no que diz respeito a controle glicêmico e valores de HbA1c, entretanto observa-se menor incidência de efeitos colaterais com os análogos de insulina (SBD, 2014).

A meta-análise realizada por Brunelle et al. (1998) demonstrou que os pacientes em uso de insulina lispro apresentaram 25% de redução de hipoglicemias severas quando comparados aos pacientes que receberam insulina Regular. Outros estudos mais recentes sugerem que o uso das insulinas ultrarrápidas proporciona redução da glicemia pós-prandial e menor risco de hipoglicemias em comparação

com a insulina Regular (GOUGH, 2007; SHALITIN e PHILLIP, 2008; RYS et al., 2011; WOJCIECHOWSKI et al., 2015).

Estudos comparando a ação dos análogos de insulina lentos com a insulina NPH apontam controle glicêmico e valores de HbA1c semelhantes ou com pequenas vantagens no controle glicêmico com relação aos análogos, e as insulinas glargina e detemir demonstraram perfil de ação sem picos, com concentração mais estável durante o dia e menor risco de hipoglicemias noturnas e severas. Além disso, estudos apontam redução do ganho de peso com a utilização do análogo detemir (HERMANSEN et al., 2006; SHALITIN e PHILLIP, 2008; MONAMI et al., 2009; GARG et al., 2010; SZYPOWSKA et al., 2011).

1.3.2 Tratamento não farmacológico do diabetes tipo 1

É recomendado pela *American Diabetes Association* (2010) que o tratamento do diabetes deve ser realizado de maneira integral, considerando os aspectos não farmacológicos juntamente à farmacoterapia. Concomitante a utilização da insulina, outras medidas devem ser tomadas para que o tratamento seja efetivo. A mudança de hábitos alimentares é de fundamental importância para o tratamento, bem como a prática de exercícios físicos adaptados para a condição, o monitoramento constante da glicemia capilar e a cessação do tabagismo. (WHO, 2006; ADA, 2010; SBD, 2014).

Para o esquema basal-bolus com insulinas análogas, acrescenta-se ainda a necessidade da compreensão da contagem de carboidratos (CHO) e correção, que consiste no cálculo da quantidade de CHO presente nos alimentos e ajuste de dose da insulina ultrarrápida a ser administrada somada à dose referente à correção da hiperglicemia verificada no glicosímetro no momento. Essa prática repete-se três vezes ao dia nas principais refeições – café da manhã, almoço e jantar (SBD, 2014; ADA, 2015).

Além das três maiores refeições é de fundamental importância que o paciente mantenha uma dieta equilibrada, alimentando-se com pequenos lanches durante os intervalos das principais refeições, totalizando seis vezes ao dia (pequenas refeições a cada 2-3 horas), para ter um controle glicêmico adequado (SBD, 2014; ADA, 2015).

A prática regular de exercícios físicos é capaz de auxiliar na redução dos valores de HbA1c e melhorar a sensibilidade à insulina e, portanto, faz parte do

tratamento não farmacológico do DM1. É recomendada a todos os pacientes com bom controle glicêmico e que utilizam doses adequadas de insulina, para que não ocorram quadros hipoglicêmicos durante o exercício (GALASSETI et al., 2001; CARRAL et al., 2013; BERAKEI et al., 2014; SBD, 2014).

O tabagismo apresenta-se como um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, além de proporcionar redução da função das células β pancreáticas e diminuição da sensibilidade à insulina (OBA et al., 2014; AESCHBACHER et al., 2014). Dessa maneira, recomenda-se aos pacientes com DM1 a cessação do tabagismo, pois sua prática aumenta o risco de desenvolvimento das complicações micro e macro vasculares e também dificulta o controle glicêmico através do tratamento com insulinas.

1.4 Monitoramento do DM1 e metas glicêmicas

O controle dos níveis glicêmicos é essencial no tratamento do DM1. Com a realização do controle metabólico o paciente mantém-se assintomático e previne-se das complicações agudas e crônicas, promovendo a qualidade de vida e reduzindo a morbidade e mortalidade. O controle glicêmico pode ser monitorado diariamente pelo paciente através do teste de glicemia capilar, realizado ao menos três vezes ao dia, iniciando pela manhã em jejum, antes do almoço e antes do jantar e, se necessário, durante sintomas de hipoglicemia em qualquer hora do dia. O monitoramento em longo prazo é realizado através do exame da HbA1c, que verifica a glicação da hemoglobina durante o período dos últimos 90 a 120 dias, indicando a média glicêmica mantida pelo paciente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

O estudo *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) forneceu a validação inicial da HbA1c como uma ferramenta de prognóstico para as complicações crônicas e, também, uma padronização do método laboratorial. Com base nos estudos DCCT e UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*), estabeleceu-se que os níveis de HbA1c acima de 7% estão associados com risco maior de complicações crônicas. Por esta razão, o conceito de tratamento por objetivos define 7% como o limite superior do valor aceitável para um paciente com diabetes bem controlado. Mais recentemente, a Sociedade Brasileira de Diabetes estabeleceu a meta mais rígida de HbA1c menor que 6,5% para caracterização do bom controle glicêmico (SBD, 2009).

As metas ideais para a HbA1c em crianças e adolescentes ainda não estão rigidamente determinadas, diferentemente do que ocorre com os indivíduos adultos. Com o aumento da prevalência do diabetes nos jovens e o uso crescente da concentração de HbA1c como indicador do controle da glicemia é importante o desenvolvimento de níveis de referência e padrões de bom controle para essa faixa etária. (SBD, 2009; ADA, 2010).

Nos pacientes idosos o alvo da HbA1c deve ser individualizado. Os idosos em boas condições clínicas e que apresentam complicações microvasculares são os que, provavelmente, mais se beneficiariam de um controle glicêmico intensivo. No entanto, os riscos de um controle glicêmico intensivo, incluindo hipoglicemia, múltiplos tratamentos concomitantes, interações entre as drogas e os seus efeitos colaterais devem ser considerados na equação do risco-benefício. Nos adultos idosos já fragilizados, indivíduos com esperança de vida limitada e outros nos quais os riscos do controle glicêmico intensivo são maiores do que os benefícios potenciais, um nível de HbA1c de 8% pode ser mais apropriado (SBD, 2009; ADA, 2010).

A Sociedade Brasileira de Diabetes propõe, no seu posicionamento oficial sobre hemoglobina glicada (2009), metas de HbA1c mais adequadas para cada faixa etária de acordo com os padrões estabelecidos pela *American Diabetes Association* (2010). Os valores podem ser observados na Tabela 2.

Tabela 2. Metas de HbA1c conforme a faixa etária

Faixa etária	Alvo estabelecido
Crianças até 6 anos	7,5 a 8,5%
Crianças de 6 a 12 anos	Até 8%
Adolescentes de 13 a 19 anos	Até 7,5%
Adultos	Até 6,5% (SBD) / Até 7% (ADA)
Idosos (acima de 60 anos)	Até 8%

Fonte: adaptado de SBD, 2014; ADA, 2010.

É fundamental que os pacientes com diabetes entendam todas as faces do tratamento farmacológico e não farmacológico que deverão realizar e compreendam a importância de alcançar e manter os níveis de HbA1c propostos para evitar as

complicações do DM. Para tanto, faz-se necessário que os profissionais da saúde estejam habilitados para educar e encorajar os pacientes, oferecendo um serviço continuado e de qualidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; SBD, 2014).

2. Atenção farmacêutica

O profissional farmacêutico, quando inserido na equipe de saúde, pode contribuir para melhorar os desfechos em saúde e a qualidade de vida do paciente diabético. O farmacêutico é o profissional que em geral tem o maior contato com o paciente entre as consultas médicas, sendo capaz de avaliar o progresso do tratamento e orientar os pacientes diabéticos em vários aspectos da doença e do uso racional dos medicamentos (CORRER e OTUKI, 2013).

Este serviço faz parte da Atenção Farmacêutica que, de acordo com o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica:

“é um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica que compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitada as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde” (OPAS, 2002).

Dessa maneira, a atenção farmacêutica tem como foco a responsabilidade do farmacêutico com todas as necessidades relacionadas com a farmacoterapia do paciente, sendo responsável por atender essas necessidades e auxiliar o paciente a atingir os seus objetivos médicos através da colaboração com outros profissionais de saúde. Neste processo o que se busca para os pacientes são o uso adequado dos medicamentos, o aumento da adesão do paciente a farmacoterapia prescrita, redução do risco de eventos adversos aos medicamentos, e redução da necessidade de outros serviços médicos, ou seja, como objetivo final busca-se uma melhora global na saúde do paciente e na sua qualidade de vida.

Diversos documentos como o Caderno de Atenção Básica do Ministério da Saúde (2013), o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (OPAS, 2002) e

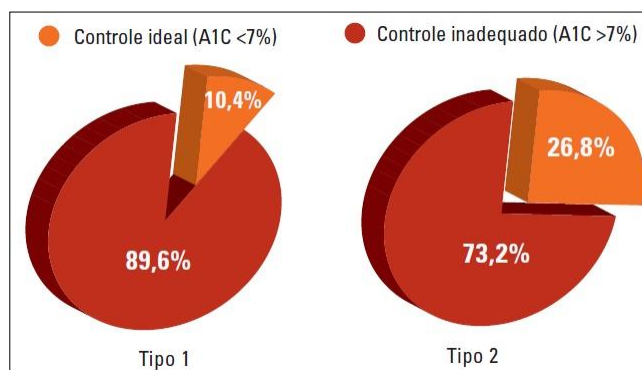
artigos como de Armor, Britton, Dennis et al. (2010) destacam a importância da interação entre os profissionais, dentro de uma equipe multidisciplinar, no manejo de doenças crônicas, como o diabetes *mellitus*.

O número de estudos de intervenções farmacêuticas é cada vez maior. Estes estudos envolvem pacientes com diferentes condições de saúde (asma, diabetes, hipertensão arterial, dor, insuficiência cardíaca, dentre outras) e analisam diferentes desfechos, sendo os mais relatados os desfechos clínicos e humanísticos (QVRS).

Vários trabalhos têm mostrado o impacto da intervenção farmacêutica em pacientes diabéticos. Uma meta análise de estudos que avaliaram o efeito das intervenções farmacêuticas realizada por Collins et al. (2010), mostra que pacientes com DM1 ou DM2 que receberam intervenção farmacêutica obtiveram melhoras significativas nos valores de HbA1c e glicemia de jejum em comparação com os pacientes que não receberam este serviço. O estudo sugere que as orientações continuadas sobre os aspectos farmacológicos e não farmacológicos compõem um conjunto que converge para a melhoria do controle glicêmico.

A revisão de Armor et al. (2010) sobre artigos que relataram a contribuição da atenção farmacêutica a pacientes diabéticos nos Estados Unidos apontou melhoras significativas nos valores de HbA1c e outros indicadores de adesão ao tratamento quando farmacêuticos trabalharam em modelos práticos colaborativos dentro de uma equipe multidisciplinar. A revisão ressalta que os farmacêuticos trabalhando como educadores, consultores ou clínicos em parceria com outros profissionais da saúde podem contribuir com a melhora dos desfechos de saúde dos pacientes com diabetes.

Dados publicados no posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes nº 01/2011 sobre o controle do diabetes no Brasil (Figura 3) indicam a necessidade da implantação de estratégias para melhorar o perfil glicêmico dos pacientes com diabetes no país. Tendo em vista o impacto positivo das intervenções farmacêuticas na adesão ao tratamento e melhoria do perfil glicêmico (ARMOR et al., 2010; COLLINS et al., 2011; ADIBE, et al., 2013; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013) os profissionais precisam estar capacitados para trabalhar com todos os aspectos da farmacoterapia e tratamento não farmacológico do DM, dentro de uma equipe de saúde, estabelecendo metas, educando continuamente e utilizando estratégias para encorajar os pacientes a aderirem às recomendações dos profissionais de saúde.

Figura 3. Controle glicêmico no Brasil (2007)

Fonte: SBD, 2011

Para aderir ao tratamento, o paciente necessita compreender sua real situação de saúde e concordar com o esquema proposto. Para tanto, deve haver colaboração entre o profissional da saúde e o paciente, adaptando o esquema conforme o dia a dia do paciente (PUDERA et al., 2006).

Na última década vários tratamentos eficazes (autoadministrados) têm sido desenvolvidos, mas a falta de adesão dos pacientes enfraquece a efetividade da terapêutica (HAYNES et al., 2002).

3. Adesão ao tratamento

Segundo a OMS a adesão ao tratamento pode ser definida como “o quanto o comportamento do paciente (utilização dos medicamentos, seguimento da dieta e mudanças no estilo de vida), corresponde às recomendações planejadas com o profissional da saúde” (WHO, 2003).

A adesão ao tratamento acontece quando há colaboração de diversos fatores que propiciam ao paciente a motivação para a realização de um tratamento. O compromisso com a farmacoterapia e medidas não farmacológicas deve ser tanto do paciente quanto dos profissionais da saúde (HAYNES et al., 2002).

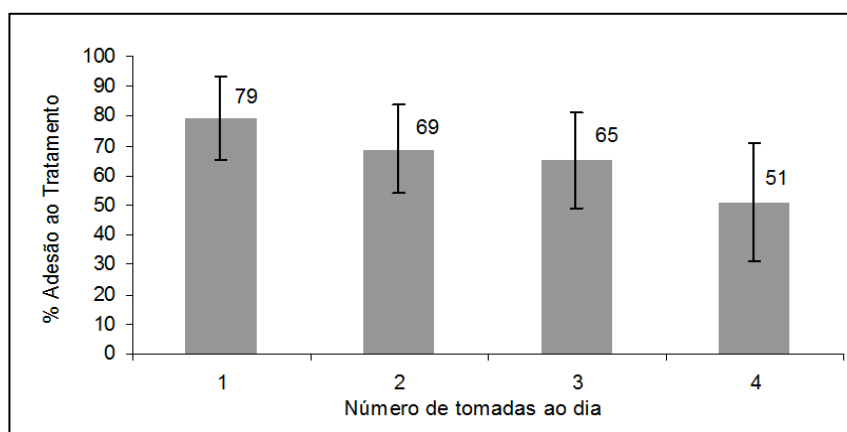
Os fatores provenientes do paciente como a escolaridade, grau de compreensão, cultura, ambiente socioeconômico, interferem diretamente na adesão ao tratamento. Nesse sentido o profissional da saúde deve estar atento a essas condições para proporcionar ao paciente um tratamento efetivo, com o esquema posológico mais simples possível (número de tomadas reduzido, número de medicamentos o menor possível), mais acessível ao paciente, fornecendo os materiais necessários para a educação quanto à patologia e o tratamento envolvido.

Muitas vezes são necessários materiais de apoio, como tabelas, desenhos, materiais explicativos e aparelhos eletrônicos, com aplicativos que lembrem os horários de administração, quantidade, dias, e as medidas não farmacológicas (HAYNES et al., 2002; JIMMY e JOSE, 2011).

Estudos apontam que o índice de adesão dos pacientes é maior entre aqueles com condições agudas, se comparado com as condições crônicas; a persistência entre os pacientes crônicos é baixa, caindo drasticamente após os 6 primeiros meses de tratamento (OSTERBERG e BLASCHKE, 2005; JIMMY e JOSE, 2011).

As barreiras para o uso efetivo dos medicamentos incluem especificamente a comunicação pobre entre paciente e profissional da saúde, conhecimento inadequado sobre o medicamento e seu uso, não estar convencido da necessidade do tratamento, medo de efeitos colaterais, regime crônico de uso do medicamento (várias administrações por dia), tempo de tratamento, regime complexo que requer vários medicamentos com esquemas posológicos distintos, custo e acesso (JIMMY e JOSE, 2011).

Figura 4. Adesão à medicação de acordo com a frequência de doses



Fonte: Osterberg e Blaschke, 2005

As consequências da falta de adesão são várias, dentre elas a perda de medicamentos, progressão da doença, habilidades funcionais diminuídas, menor qualidade de vida, aumento do uso de recursos médicos como enfermeiros, visitas ao hospital e internamentos (JIMMY e JOSE, 20011)

A falta de adesão ao tratamento com análogos de insulina pode proporcionar graves consequências ao paciente com DM1. A omissão de doses, alimentação e

hábitos de vida inadequados afetam o controle glicêmico e podem causar hiperglicemia. Sabe-se que o mau controle glicêmico pode levar às diversas complicações decorrentes do diabetes, gerando custos elevados à saúde no país.

4. Qualidade de vida

O conceito de qualidade de vida (QV), antes utilizado apenas por filósofos e poetas, foi introduzido nas ciências da saúde após a definição da OMS em 1946 que caracterizou como saúde “o completo estado de bem-estar físico, mental e social e não meramente a ausência de doença” (AGUIAR et al., 2008). Em 1994 o Grupo de Qualidade de vida da WHO definiu QV como “a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (The WHOQoL GROUP, 1994).

Nesse contexto, o conceito de QV não é definido de maneira objetiva, mas abrange uma série de fatores subjetivos como aspectos físicos, psicológicos, sociais, financeiros, vocacionais e até mesmo religiosos que podem influenciar na percepção do paciente sobre seu estado de saúde e QV (CORRER et al., 2008). Dessa maneira surge o conceito de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS), definida por Guyatt et al. (1993) como “uma medida da opinião subjetiva individual do paciente considerando sua saúde, nas dimensões físicas, psíquicas e sociais”. A QVRS considera o impacto de doenças e tratamentos na vida dos pacientes e pode ser caracterizada como global ou específica para uma doença.

A QV tem emergido como um importante parâmetro para avaliar a qualidade e os resultados dos cuidados de saúde. Isto é especialmente o caso dos doentes crônicos para as quais a QV tornou-se um desfecho crítico, uma vez que a cura completa da doença é muitas vezes improvável (WOOD-DAUPHINEE, 1999). Na área da saúde, a QVRS é utilizada para avaliar os desfechos humanísticos como o impacto da doença e do tratamento na vida do paciente (GAFNI e BIRCH, 1993; TESTA e SIMONSON, 1996).

Diversos fatores podem influenciar a QV em diabetes. Entre eles a idade, o gênero, a obesidade, a presença de complicações e o tipo de tratamento antidiabético (GROUP U, 1999; REDEKOP et al., 2002; CASES et al., 2003). Além disso, quanto mais graves forem as complicações de um paciente com diabetes

mellitus pior tende a ser sua qualidade de vida (GROUP U, 1999). Por esse motivo, recomenda-se a utilização deste indicador humanístico na monitorização de resultados terapêuticos e das intervenções em saúde (CASES et al., 2003).

Como a QV consiste em um conjunto de dados subjetivos proveniente de diversos fatores relativos ao paciente, são necessários instrumentos capazes de transformar esses dados subjetivos e qualitativos em dados objetivos e quantitativos. Nesse sentido são elaborados os questionários de qualidade de vida, tanto aqueles que avaliam a saúde como um todo, denominados gerais, quanto aqueles que avaliam o impacto de uma determinada doença na vida do paciente, chamados específicos (AGUIAR et al., 2008).

O instrumento específico mais utilizado para avaliação da QV em diabetes atualmente é o DQOL (*Diabetes Quality of Life Measure*), que avalia o impacto da doença e as restrições impostas aos pacientes nos diferentes domínios da vida diária (COFFEY et al., 2002; FALCONIER et al., 2009). Foi desenvolvido pelo grupo *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) originalmente na língua inglesa e a versão em português do instrumento encontra-se traduzida, adaptada e validada para o Brasil (CORRER et al., 2008).

O DQOL-Brasil contém 44 questões de múltipla escolha organizadas em 4 domínios: Satisfação (15 questões), Impacto (18 questões), Preocupações sociais/vocacionais (7 questões) e Preocupações relacionadas ao diabetes (4 questões). A Satisfação está distribuída em uma escala de intensidade (1 = muito satisfeito; 2 = bastante satisfeito; 3 = médio satisfeito; 4 = pouco satisfeito; 5 = nada satisfeito) e os domínios Impacto e Preocupações estão distribuídas em uma escala de frequência (1 = nunca; 2 = quase nunca; 3 = às vezes; 4 = quase sempre; 5 = sempre). As respostas estão distribuídas em uma escala Likert invertida de 5 pontos e o resultado é obtido através de escores que variam de 1 a 5. Quanto mais próximo de 1 o resultado, melhor a percepção subjetiva da QV.

5. Programa de dispensação de análogos de insulina – SESA/PR

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da Lei nº. 11.347/2006 e sua regulamentação pela Portaria nº. 2.583/2007 deve fornecer os medicamentos e insumos necessários ao tratamento do diabetes *mellitus*. Dentro do elenco de referência do SUS fazem parte as insulinas NPH e regular, entretanto, muitas vezes

o tratamento com essas insulinas não atinge os resultados esperados, originando outros problemas de saúde para o paciente, como as reações adversas, maior incidência de episódios hipoglicêmicos e dificuldade do controle glicêmico pós-prandial (HERMANSEN et al., 2006; GOUGH, 2007; SHALITIN e PHILLIP, 2008; MONAMI et al., 2009; GARG et al., 2010; RYS et al., 2011; SZYPOWSKA et al., 2011; WOJCIECHOWSKI et al., 2015).

Com a finalidade de complementar o elenco de insulinas disponibilizadas pelo Ministério da saúde para o tratamento de pacientes com DM1 de difícil controle foi implantado pela Secretaria de Estado da Saúde do Paraná em outubro de 2006, o Programa de Otimização do Diabetes tipo 1 (SESA, 2006). Através do programa são dispensadas gratuitamente as insulinas análogas glargina, detemir, aspart e lispro, que tem permitido um melhor controle glicêmico e redução dos episódios hipoglicêmicos (MONAMI et al., 2009; GARG et al., 2010; RYS et al., 2011; SZYPOWSKA et al., 2011; WOJCIECHOWSKI et al., 2015).

Para fazer parte do programa, os pacientes precisam se enquadrar nos critérios de inclusão estabelecidos. São eles: ser portador de DM1; já ter usado as insulinas NPH e regular; estar com a HbA1c dois pontos acima do valor máximo para o método; ter apresentado episódios de hipoglicemia frequentes descritos no relatório médico; e glicemia pós-prandial acima de 180 mg/dL (este último apenas para as insulinas de ação ultrarrápida) (SESA, 2006).

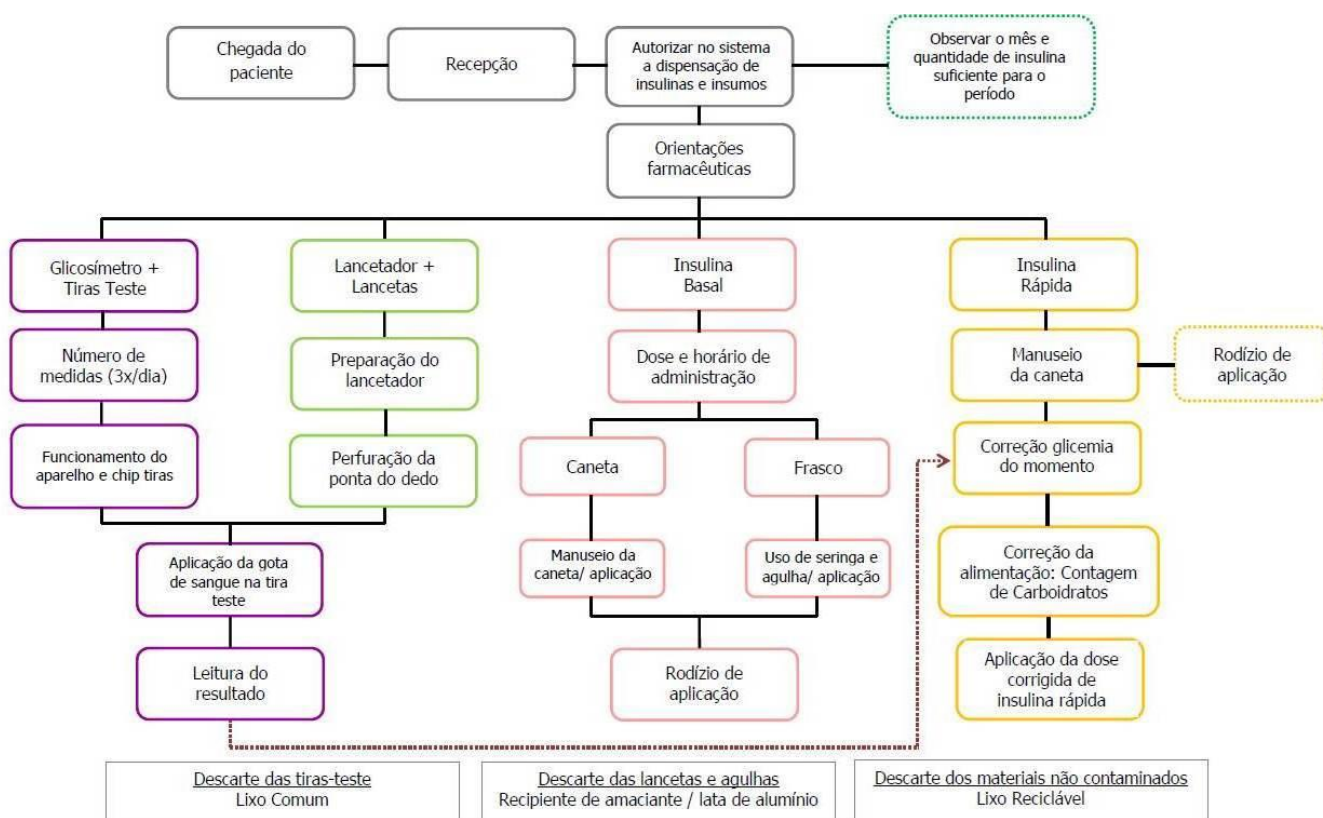
A permanência do paciente no programa também depende de critérios estabelecidos, dentre os quais: por receber mensalmente a insulina, o paciente deve apresentar o diário de glicemias preenchido ou o glicosímetro; receita médica atualizada a cada 3 meses; apresentar exames de HbA1c e glicemia de jejum a cada 3 meses; e participar do programa público de educação em diabetes (SESA, 2006).

Como exigência do Programa de Otimização do DM1 da Farmácia Especializada da 3ª Regional de Saúde de Ponta Grossa, desde o ano de 2009 o paciente que é cadastrado e vai retirar os medicamentos pela primeira vez deve participar antes de uma reunião de acolhimento de 4 horas realizada por um farmacêutico. Neste encontro, juntamente com outros pacientes, são repassadas as primeiras orientações acerca da doença, tratamento com análogos, contagem de carboidratos e outras recomendações não farmacológicas. Após, o paciente é encaminhado para o primeiro atendimento individual no qual são dispensados as

insulinas e insumos, esclarecidas as dúvidas, reforçados os aspectos sobre o tratamento e obtidas as informações sobre história clínica, farmacológica, não farmacológica e anotadas as intervenções farmacêuticas realizadas. Os procedimentos do primeiro atendimento individualizado encontram-se na Figura 4.

Durante esse atendimento é ofertado o serviço continuado de acompanhamento farmacoterapêutico e, de acordo com a necessidade de cada paciente, são marcados atendimentos farmacêuticos semanalmente, a cada duas semanas, mensalmente, bimestralmente ou a cada seis meses, para a avaliação da adesão ao tratamento e incentivo para o cumprimento das metas terapêuticas.

Figura 5: Fluxograma do primeiro atendimento



METODOLOGIA

Este estudo foi realizado em duas etapas: (1) Avaliação da Qualidade de Vida e (2) Avaliação do Acompanhamento Farmacoterapêutico dos pacientes com DM1 atendidos na 3ª Regional de Ponta Grossa. Para estabelecer o perfil dos pacientes, também foram coletados dados sociodemográficos, clínicos e do tratamento durante o período de realização da pesquisa.

1. Desenho do estudo

1.1 Avaliação da qualidade de vida

Estudo transversal, realizado com pacientes com diagnóstico de DM1, com idade igual ou superior a 18 anos, em uso de análogos de insulina.

1.2 Avaliação do acompanhamento farmacoterapêutico

Realização de coorte retrospectiva, com pacientes com diagnóstico de DM1, sem restrição de idade, em uso de análogos de insulina.

2. Local e período

O estudo foi desenvolvido nas dependências da Farmácia Especial da 3ª Regional de Saúde na cidade de Ponta Grossa-PR. A coleta de dados, entrevistas e aplicação dos questionários foi realizada no período de julho de 2013 e julho de 2014.

3. População e amostra

Pacientes com diagnóstico de DM1, cadastrados no programa de Otimização do Diabetes tipo 1 da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, atendidos na 3ª Regional de Saúde de Ponta Grossa-PR, em uso de análogos de insulina e que recebem acompanhamento farmacoterapêutico. O cálculo para a determinação da amostra foi realizado considerando-se um erro de 5% e níveis de confiança de 95%.

O processo de amostragem dos pacientes aconteceu através de amostra sistemática e por acessibilidade (MAROTTI et al, 2008), considerando-se os critérios de inclusão estabelecidos para as etapas (1) e (2) da pesquisa.

3.1 Avaliação da qualidade de vida

3.1.1 Critérios de Inclusão

- Pacientes com idade igual ou superior a 18 anos;
- Pacientes que utilizam insulinas análogas há pelo menos 12 meses;
- Pacientes que receberam acompanhamento farmacoterapêutico por pelo menos 12 meses;
- Pacientes que aceitaram participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Anexo 1).

3.1.2 Critérios de Exclusão

- Pacientes com acentuada dificuldade visual e de entendimento;
- Pacientes que, no momento da abordagem, encontravam-se impossibilitados por alguma condição física consequente do DM1 – hipoglicemia, confusão mental;
- Pacientes menores de 18 anos;
- Pacientes que não receberam acompanhamento farmacoterapêutico.

3.2 Avaliação do acompanhamento farmacoterapêutico

3.2.1 Critérios de Inclusão

- Pacientes que utilizam insulinas análogas há pelo menos 12 meses;
- Pacientes que receberam acompanhamento farmacoterapêutico por pelo menos 12 meses;
- Pacientes com pelo menos dois exames de HbA1c, sendo um anterior ao início de acompanhamento farmacoterapêutico e outro um ano após;

- Pacientes com idade inferior a 18 anos acompanhados ou autorizados pelos pais ou responsáveis para fornecer as informações;
- Pacientes que aceitaram participar da pesquisa mediante assinatura do TCLE.

3.2.2 Critérios de Exclusão

- Tempo de utilização de insulinas análogas ou acompanhamento farmacoterapêutico inferior a 12 meses;
- Pacientes menores de 18 anos não acompanhados ou não autorizados por seus pais ou responsáveis;
- Ausência de registro de exames de HbA1c antes ou após o período de acompanhamento farmacoterapêutico.

4. Coleta de dados sociodemográficos, clínicos e tratamento

Os dados sociodemográficos, clínicos e do tratamento dos pacientes foram obtidos acessando três diferentes fontes: (1) o cadastro no sistema do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) do Ministério da Saúde, (2) as pastas físicas dos pacientes da 3ª RS e (3) através de entrevistas.

Do sistema CEAF, que comporta todo o histórico e dados referentes ao cadastro, incluindo exames laboratoriais e medicamentos utilizados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010), foram coletados os dados: nome, data de nascimento, sexo, cidade, insulinas utilizadas, peso, altura e valores de HbA1c. Os valores de HbA1c foram coletados a partir da data do início do cadastro no sistema até abril de 2013. Todos os dados foram registrados em planilhas do Microsoft Excel® 2010.

Das pastas físicas dos pacientes nos arquivos da 3ª RS foram obtidas algumas informações que não constavam no sistema informatizado e são eles: tempo de diagnóstico do DM1, histórico das prescrições médicas, evolução da doença, presença de doenças associadas, presença de complicações do DM1 e início do acompanhamento farmacoterapêutico.

Outras informações que foram coletadas constavam nos receituários e relatórios médicos exigidos para o cadastro e renovações dos pacientes da 3ª RS.

Entretanto, alguns dados estavam incompletos e às vezes faltantes, o que levou a uma nova estratégia de busca de dados, a entrevista.

À medida que os pacientes se dirigiam à 3ª Regional para retirar as insulinas análogas foram informados sobre a pesquisa e convidados a participar. Os que aceitaram, assinaram o TCLE e na sequência realizou-se entrevista para a coleta das informações faltantes e a complementação de outras que estavam desatualizadas no sistema. Para agilizar o processo, desenvolveu-se um banco de dados (BD) informatizado através do sistema Open Office® 3.2, que possibilitou a coleta de diversas informações com maior agilidade e o relacionamento dos dados (Anexo 2).

As entrevistas aconteceram no período de maio de 2013 a julho de 2014, e através delas foram coletadas as seguintes informações:

- Dados pessoais: nome, data de nascimento, idade, escolaridade, estado civil, renda, cidade, com quem vive.
- Dados de saúde: peso, altura, IMC, comorbidades, tabagismo, realização de atividade física regular, número de refeições/dia, realização de contagem de carboidratos.
- Histórico do DM1: Como foi o diagnóstico, tratamento inicial, internamentos antes e após tratamento com análogos, frequência de hipoglicemias, presença de complicações do DM1, médico.
- Medicamentos utilizados: posologia, indicação
- Insulinas: combinação utilizada, realização de autoaplicação ou por cuidador, como faz a técnica de aplicação e rodízio, transporte e armazenamento das insulinas, descarte dos materiais perfurocortantes.
- Automonitoramento e Exames laboratoriais: número de medições da glicemia capilar/dia, realiza correção com insulina ultrarrápida, manutenção de diário glicêmico, últimos valores de HbA1c e outros exames laboratoriais.
- Intervenções farmacêuticas realizadas.

5. Avaliação da qualidade de vida

A qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) foi avaliada por meio do instrumento específico DQOL-Brasil - *Diabetes Quality of Life Measure* (Anexo 3).

A aplicação do instrumento DQOL foi realizada aos pacientes com 18 anos ou mais (BRASIL, 2011) mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O questionário foi aplicado por duas pessoas capacitadas, devidamente treinadas, de maneira padronizada, sem interferir nas respostas dos pacientes. Estes, responderam as perguntas sozinhos, apenas com esclarecimento de dúvidas sobre o entendimento de algumas questões. Para os pacientes com dificuldades visuais ou motoras, o questionário foi lido sistematicamente e as respostas circuladas pelo pesquisador.

O cálculo do escore total do DQOL-Brasil se deu por média simples a partir da somatória dos números correspondentes às respostas dividido pelo número total de itens do instrumento, resultando em escores que variaram de 1 a 5, sendo que quanto mais próximo de 1, melhor a percepção da QV. Realizou-se também o escore de cada domínio separadamente da mesma maneira, somando-se os números das respostas e dividindo pelo número total de itens de cada domínio.

6. Acompanhamento Farmacoterapêutico

O acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes com DM1 foi implantado na 3ª RS de Ponta Grossa em 2009 e é ofertado desde então a todos os pacientes que iniciam a retirada do tratamento com análogos de insulina na Farmácia Especializada. Há apenas uma farmacêutica responsável pelo serviço e todo o processo de acompanhamento dos pacientes com diabetes é realizado por ela. Para avaliar a influência desse serviço no controle glicêmico dos pacientes atendidos na 3ª RS realizou-se coorte retrospectiva, comparando os valores de HbA1c dos pacientes que participaram da pesquisa antes do início do serviço e um ano após.

Os dados do cadastro no sistema do CEAF e pastas foram obtidos no período de maio de 2013 e julho de 2013. Foram incluídos os pacientes acompanhados no programa durante pelo menos um ano entre o ano de 2009 até abril de 2013, que

tinham valores de HbA1c anteriores ao acompanhamento, sendo considerados os valores imediatamente antes do início e um ano após. O início do acompanhamento farmacoterapêutico foi considerado como a data da primeira reunião de orientações acerca do tratamento, registrada em documento assinado pelos pacientes que estiveram presentes no encontro.

7. Análise estatística

Os cálculos estatísticos foram realizados utilizando o programa SPSS versão 17.0, estipulando-se níveis de confiança de 95% escolhendo os testes apropriados para cada análise.

Na análise dos dados **sociodemográficos e clínicos** utilizou-se da estatística descritiva para analisar os dados obtidos a partir do sistema do CEAf, pastas e entrevistas, obtendo-se as frequências, porcentagens, médias e desvios padrão de cada conjunto de dados.

Na análise dos dados de **acompanhamento farmacoterapêutico** utilizou-se teste t pareado para comparar os valores de HbA1c antes e depois do acompanhamento farmacoterapêutico.

Na análise da **qualidade de vida**, avaliada através do DQOL-Brasil, para verificar a consistência interna e estimar a confiabilidade do instrumento foi calculado o α de Cronbach para cada domínio individualmente e para o instrumento completo, sendo considerados aceitáveis valores superiores a 0,7 (HAIR et al., 1998).

Os resultados foram testados quanto à distribuição normal pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e os testes estatísticos apropriados foram selecionados.

O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para identificar associações entre os escores do DQOL-Brasil entre si e com as variáveis contínuas da população amostral e para comparação de médias foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

8. Ética em Pesquisa

O estudo foi projetado de acordo com as diretrizes e normas de pesquisas envolvendo seres humanos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de ética do setor de

Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Estadual de Ponta Grossa sob o parecer nº 127.211 em 15/10/2012 (Anexo 4) e também teve a concessão de campo de pesquisa autorizada pelo chefe da Seção de Insumos – SCINE da Farmácia Especializada da 3ª Regional de Saúde do Município de Ponta Grossa-PR (Anexo 5). Todos os pacientes foram informados sobre os objetivos da pesquisa.

RESULTADOS

1. Caracterização dos pacientes com DM1 incluídos no estudo

Estão cadastrados atualmente 247 pacientes no Programa de Otimização do Diabetes tipo 1 da 3ª RS de Ponta Grossa-PR. Através do cálculo amostral, estabeleceu-se uma amostra de 151 pacientes. Entretanto, aceitaram participar da pesquisa mediante assinatura do TCLE 140 pacientes, não atingindo o número necessário para representatividade da amostra, sendo, portanto, um fator limitante da pesquisa. Através de análise estatística descritiva foi possível estabelecer um perfil dos pacientes incluídos na pesquisa.

1.1 Caracterização Sociodemográfica dos pacientes

Dos 140 pacientes que participaram da pesquisa 55,7% são mulheres, 57,8% são adultos jovens (idade entre 20 e 39 anos), e 52,1% não possui cônjuge sendo solteiros, divorciados ou viúvos. A formação escolar predominante é “Ensino Superior Completo” (32,9%), a renda média é de R\$ 3.198,00 e a maior parte residente em Ponta Grossa (88,6%). Os demais dados sociodemográficos destes pacientes estão relacionados na Tabela 3.

Tabela 3. Dados sociodemográficos dos pacientes com DM1 atendidos na 3ª RS de Ponta Grossa (N=140)

VARIÁVEL	N (total=140)	%	Mín	Máx	Média	DP
Idade (anos)	140	100	6	81	31,9	14,18
Faixas Etárias						
6 a 12 anos	8	5,7				
13 a 19 anos	17	12,1				
20 a 29 anos	44	31,4				

30 a 39 anos	37	26,4				
40 a 49 anos	17	12,1				
50 a 59 anos	11	7,8				
Acima de 60 anos	6	4,3				
Gênero						
Feminino	78	55,7				
Masculino	62	44,3				
Estado Civil						
Solteiro	66	47,1				
Casado	63	45				
Divorciado	6	4,3				
União estável	4	2,9				
Viúvo	1	0,7				
Escolaridade						
Ensino Superior Completo	46	32,9				
Ensino Superior Incompleto	21	15				
Ensino Médio Completo	42	30				
Ensino Médio Incompleto	10	7,1				
Ensino Fundamental Completo	4	2,9				
Ensino Fundamental Incompleto	17	12,1				
Renda (R\$)	133	95	724	15.000	3.198,2	2.294,3
Cidade						
Ponta Grossa	124	88,6				
Palmeira	6	4,3				
Castro	3	2,1				
Carambeí	2	1,4				
Ipiranga	1	0,7				
Arapoti	1	0,7				
Imbituva	1	0,7				
Ivaí	1	0,7				
Jaguariaíva	1	0,7				

1.2 Caracterização Clínica dos pacientes com DM1

A tabela 4 apresenta um resumo das características clínicas dos pacientes incluídos no estudo.

Tabela 4. Características Clínicas dos pacientes com DM1 atendidos na 3ª RS de Ponta Grossa (N=140)

VARIÁVEL	N (total=140)	%	Mín	Máx	Média	DP
Idade no diagnóstico (anos)	140	100	0,5	55	18,1	12,0
Tempo de diagnóstico (anos)	140	100	1	48	13,8	9,3
1 a 5 anos	27	19,3				
6 a 10 anos	35	25				
11 a 20 anos	48	34,3				
Acima de 20 anos	30	21,4				
Como foi o diagnóstico/Causas						
Sintomas clássicos	108	77,1				
Outros sintomas	15	10,7				
Exame de rotina (sem sintomas)	9	6,4				
Coma (sem sintomas)	3	2,1				

Diabetes gestacional	3	2,1				
Trauma do pâncreas	1	0,7				
Diabetes por uso de medicamentos	1	0,7				
Tempo de acompanhamento (anos)	140	100	0,6	5	3,1	1,3
IMC	139	100	14,1	31,4	23,3	3,5
Abaixo do peso (<18,5)	12	8,6		7		
Peso normal (18,5 – 24,9)	88	62,9				
Sobrepeso (25 – 29,9)	33	23,6				
Obesidade grau 1 (30 – 34,9)	6	4,3				
Sem informação	1	0,7				
Houve internamentos?						
Nunca	48	34,3				
No diagnóstico	44	31,4				
Em uso de NPH e Regular	37	26,4				
Em uso de NPH e de análogos	9	6,4				
Em uso de análogos	2	1,4				
Frequência de hipoglicemias atualmente						
Não tem	18	12,9				
Raramente	55	39,3				
Às vezes	33	23,6				
Frequentemente	29	20,7				
Tem muitas crises	5	3,6				
Presença de Complicações do DM						
Sim	57	40,7				
Não	83	59,3				
Presença de Comorbidades						
Sim	53	37,9				
Não	87	62,1				

Na avaliação do tempo de diagnóstico do DM1, considerando da data de diagnóstico até o momento da entrevista, para 34,3% pacientes este foi de 11-20 anos e para 25% dos pacientes foi de 6-10 anos, o que indica que o diagnóstico da ampla maioria dos pacientes ocorreu na infância e adolescência, tendo em vista que são adultos jovens. A idade mais jovem de diagnóstico foi com seis meses e a mais avançada, 55 anos, com média de 18,13 anos.

O protocolo de análogos de insulina da 3ª RS inclui no programa, além daqueles com DM1 primário, pacientes que possuem necessidade de insulinização intensiva que apresentam DM1 secundário a outra causa, como aqueles com diagnóstico de DM1 tardio (p. ex. 55 anos) e com DM1 secundário (DM gestacional, trauma no pâncreas, por uso de medicamentos). Quando há dúvidas com relação à necessidade de tratamento intensivo, são solicitados exames complementares de peptídeo C e anticorpo anti-GAD, sendo que quando há ausência de peptídeo C e presença de anticorpo anti-GAD o paciente é enquadrado no programa independente da causa primária, e o tratamento é disponibilizado.

Quando os pacientes foram questionados quanto à sintomatologia que os levaram a procurar o médico, 77,1% relataram apresentar os sintomas clássicos do diabetes. Os 22,9% restantes declararam apresentar outros sintomas como emagrecimento e dores de cabeça, ausência de sintomas, coma por cetoacidose sem apresentar sintomas prévios e outras causas de diabetes, como diabetes gestacional, diabetes devido à lesão no pâncreas (por acidente) e por medicamentos (corticoide). Sabe-se que os sintomas clássicos do diabetes caracterizam-se como poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento (SBD, 2012), mas que na prática, muitas vezes, observam-se outros sintomas e causas, sendo o diagnóstico realizado eventualmente durante exames de rotina.

Os pacientes foram questionados se em algum momento antes (quando faziam uso de NPH e Regular) e/ou depois do início do tratamento com análogos de insulina foram internados devido a complicações agudas do diabetes. Dos 140 pacientes, 31,4% revelaram terem sido internados apenas no diagnóstico para “aprender sobre o tratamento”; e 34,2% (N=48) disseram já terem sido internados pelo menos uma vez devido a complicações agudas como hipoglicemia ou cetoacidose diabética, sendo que 26,4% apenas em uso das insulinas NPH e Regular, 6,4% durante ambos os tratamentos e 1,4% durante o uso de análogos apenas.

A partir das respostas dos pacientes com relação às hipoglicemias foi elaborada uma escala de frequência que representasse a quantidade de episódios hipoglicêmicos dos últimos meses. Caracterizou-se como hipoglicemia os valores inferiores a 70 mg/dL e a escala variou de: Não tem episódios, Raramente, Às vezes, Frequentemente e Tem muitas crises. Da mesma maneira como realizado com os internamentos realizou-se comparação entre a frequência de hipoglicemias com os valores de HbA1c. Os resultados são apresentados na tabela 5.

Tabela 5. Frequência de hipoglicemias e média de HbA1c

Hipoglicemias (<70 mg/dL)	N (total=140)	%	Média HbA1c (%)
Não tem	18	12,9	8,4
Raramente	55	39,3	7,7
Às vezes	33	23,6	7,6
Frequentemente	29	20,7	8,8
Tem muitas crises	5	3,6	10,1

Dentre os pacientes, 40,7% (N=57) já apresentavam pelo menos uma complicação crônica decorrente do DM1, destacando-se como a principal a retinopatia, isolada ou associada a outras complicações, seguida por nefropatia e neuropatia.

Tabela 6. Complicações do diabetes apresentadas pelos pacientes com DM1 da 3ª RS de Ponta Grossa

Complicação	N (total=57)	%
Retinopatia	39	68,4
Nefropatia	19	33,3
Neuropatia	3	5,3
Hipertensão arterial	22	38,6
Outros	8	14,04

Obs: muitos pacientes apresentavam mais de uma complicação

Dos 57 pacientes que apresentaram complicações, 8,7% (N=5) apresentaram hipertensão isolada e 29,8% (N=17) demonstraram hipertensão associada à retinopatia e nefropatia. Outras complicações menos frequentes também foram observadas, como hipercolesterolemia, impotência sexual e infecções urinárias recorrentes.

Para verificar se o aparecimento de complicações do DM1 estava associado com o tempo de diagnóstico da doença, os pacientes foram agrupados de acordo com essa variável e procurou-se associar à presença de complicações em cada grupo. Os resultados são mostrados na tabela 7.

Tabela 7. Presença de complicações em função do tempo de diagnóstico

Tempo de diagnóstico	N total	N presença de complicação	%
1 a 10 anos	62	8	12,9
11 a 20 anos	48	24	50
Acima de 20 anos	30	23	76,7

Um percentual significativo dos pacientes (37,9%, N=53) possui pelo menos uma patologia crônica concomitante ao DM1 (Tabela 8). Entre as patologias associadas o hipotireoidismo corresponde a 39,6% (N=21) dos casos, isolado ou associado a outras comorbidades.

Tabela 8. Comorbidades apresentadas pelos pacientes com DM1 da 3ª RS de Ponta Grossa

Comorbidade	N (total=53)	%
Hipotireoidismo	21	39,6
Distúrbios do SNC (depressão, ansiedade, transtorno bipolar)	19	35,8
Distúrbios do Sistema Respiratório (asma, rinite)	8	15,1
“Problemas na coluna” (hérnia, espondilite anquilosante)	6	11,3
Outros	16	30,2

Obs: muitos pacientes apresentavam mais de uma comorbidade

Fizeram parte da categoria “Outros” as patologias menos frequentes, como doenças de pele (esclerodermia, dermatofimose, psoríase), doença celíaca, doença de Chron, doenças autoimunes (lupus eritematoso sistêmico, reumatismo), endometriose, hiperuricemia e distúrbios do sistema digestório (gastrite e refluxo).

1.3 Caracterização do Tratamento farmacológico

Além das combinações de insulinas utilizadas pelos pacientes, também foram obtidos dados referentes à maneira de administração, considerando quem realiza a aplicação no paciente (se ele mesmo ou um cuidador), se faz rodízio dos lugares de aplicação, se corrige a hiperglicemia com a insulina ultrarrápida a partir da contagem de carboidratos e como é feito o descarte dos materiais perfurocortantes, como agulhas e lancetas. Os resultados estão resumidos na tabela 9.

Tabela 9. Aspectos relacionados ao tratamento farmacológico dos pacientes com DM1 da 3ª RS de Ponta Grossa

VARIÁVEL	N (total=140)	%	Mín	Máx	Média	DP
Número medicamentos utilizados	140	100	0	8	1,54	1,664
Insulinas Análogas utilizadas						
Glargina + Aspart	67	47,9				
Glargina + Lispro	64	45,7				
Detemir + Aspart	6	4,3				
NPH + Aspart	1	0,7				
Aspart	2	1,4				
Aplicação das Insulinas						
Autoaplicação	129	92,1				
Cuidador	11	7,9				

Rodízio de aplicação		
Sim, correto	106	75,7
Sim, porém incorreto	30	21,4
Não	4	2,9
Descarte materiais pérfuro-cortantes		
Correto	109	77,9
Incorreto	31	22,1
Contagem de carboidratos e correção		
Sim	94	67,1
Não	32	22,9
Às vezes	14	10

Um total de 138 pacientes (98,6%) utilizam o esquema basal/bolus através da combinação de uma insulina lenta com uma insulina ultrarrápida para as correções. A combinação predominante foi com os análogos glargina e aspart (47,9%) seguido por glargina e lispro (45,7%). Dois pacientes (1,4%) utilizam apenas insulina ultrarrápida, estes recentemente iniciaram o uso da bomba de infusão de insulina de acordo com o prescritor. Apenas um paciente usa NPH + Aspart de acordo com a recomendação médica, pois apresenta resposta glicêmica adequada à combinação.

Muitos pacientes apresentam certa resistência à aplicação diária de insulina, pois são necessárias várias perfurações e os desconfortos muitas vezes fazem o paciente não usar todas as doses. Uma saída é a aplicação por um cuidador, como no caso de crianças em que os seus responsáveis fazem a aplicação da insulina. Entretanto, entre os pacientes que não realizam a autoaplicação, além das crianças, também há adolescentes e adultos que tem resistência à prática ou limitações físicas decorrentes das complicações do DM1, como visto na tabela 10.

Tabela 10. Idade dos pacientes que necessitam de cuidador para aplicação das insulinas

Faixa etária	N (total=11)	%
6 a 12 anos	6	54,5
13 a 19 anos	3	27,3
Acima de 20 anos	2	18,2

O rodízio de aplicação foi considerado “correto” quando realizado nas quatro regiões: parte posterior dos braços, parte externa das coxas, abdome e glúteos, considerando os pontos de aplicação em cada local e a técnica de aplicação. Entre os pacientes, 75,7% revelou conhecer as informações e realizar corretamente a

técnica, 21,4% afirmaram conhecer, mas não realizar corretamente e 2,9% não realizam.

O descarte correto dos materiais perfurocortantes como agulhas e lancetas faz parte das orientações repassadas aos pacientes. Na cidade de Ponta Grossa, as Unidades Básicas de Saúde (UBS) recolhem esses materiais para descarte juntamente com o lixo hospitalar quando armazenados em recipientes apropriados, como caixas de papelão ou embalagens pet. Portanto, avaliou-se se os pacientes separam o lixo com os materiais perfuro-cortantes e o encaminham para alguma UBS.

A contagem de carboidratos constitui-se de uma ferramenta importante para o controle glicêmico dos pacientes com DM1, tendo em vista que é realizado nos momentos das principais refeições para a correção da glicemia com a insulina ultrarrápida (SBD, 2014). Portanto, os pacientes foram questionados se aderiram a essa recomendação, sendo que 67,1% afirmaram realizar corretamente, 22,9% não realizam e 10% realiza às vezes.

1.4 Caracterização do Tratamento Não farmacológico

Foram levantados os aspectos referentes aos hábitos de vida que corroboram para o controle glicêmico e outros parâmetros como índice de massa corporal (IMC) e perfil lipídico. Dessa maneira houve o questionamento sobre o número de testes de glicemia capilar/dia, se os pacientes mantêm um diário com as anotações dos valores glicêmicos medidos pela glicemia capilar, número de refeições por dia, prática de atividade física regular e tabagismo. Os dados obtidos estão listados na tabela 11.

Tabela 11. Aspectos relacionados ao Tratamento Não Farmacológico dos pacientes com DM1 da 3ª RS de Ponta Grossa

VARIÁVEL	N (total=140)	%	Mín	Máx	Média	DP
Frequência de testes de glicemia capilar	140	100	0	10	3,2	1,2
Nenhuma vez/dia	1	0,7				
1 vez/dia	8	5,7				
2 vezes/dia	10	7,1				
3 vezes/dia	89	63,6				
4 vezes/dia	22	15,7				
5 vezes/dia	6	4,3				
6 vezes/dia	2	1,4				
10 vezes/dia	2	1,4				
Diário glicêmico						
Sim	46	32,9				
Não	94	67,1				
Número de refeições/dia	140	100	2	7	4,8	1,0
2 refeições/dia	2	1,4				
3 refeições/dia	16	11,4				
4 refeições/dia	31	22,1				
5 refeições/dia	56	40				
6 refeições/dia	34	24,3				
7 refeições/dia	1	0,7				
Atividade Física						
Sim	72	51,4				
Não	68	48,6				
Tipo de Atividade Física						
Caminhada	24	33,3				
Academia	21	29,2				
Ciclismo	6	8,3				
Futebol	4	5,6				
Corrida	3	4,2				
Natação/hidroginástica	2	2,7				
Educação física/Brincadeiras	4	5,6				
Trabalho exige esforço diário	3	4,2				
Outros (judô, escalada, pilates, ballet)	5	6,9				
Tabagismo						
Sim	14	10				
Não	126	90				

Entre os pacientes que fizeram parte do estudo, mais de 50% fazem atividades físicas regulares. A atividade física mais comum é a caminhada, seguida por academia. Cabe destacar também que os pacientes que relataram praticarem atividade física regulares apresentaram valores de HbA1c menor (média de 7,7%) quando comparados a aqueles que não praticam (média de 8,2%).

2. Qualidade de Vida

Um total de 110 pacientes se enquadraram nos critérios de inclusão e aceitaram responder o DQOL-Brasil. Os 110 questionários respondidos foram tabulados para a obtenção dos escores e análises estatísticas para verificar quais variáveis foram capazes de interferir na percepção da QV dos pacientes. O tempo médio de aplicação do questionário foi de 10 minutos.

2.1 Escore total

O escore médio geral obtido com a aplicação do DQOL-Brasil foi de 2,11 (IC 95% 2,02 - 2,21). Entre os domínios, a Satisfação foi avaliada em 2,17 (IC 95% 2,04 - 2,29), o Impacto em 2,08 (IC 95% 1,99 - 2,18), Preocupações sociais/vocacionais em 1,94 (IC 95% 1,77 - 2,10) e Preocupações com o diabetes em 2,37 (IC 95% 2,23 - 2,50).

O escore geral e os escores dos domínios Satisfação, Impacto e Preocupações com o diabetes apresentaram distribuição normal quando submetidos ao teste de Kolmogorov-Smirnov. No entanto, não se verificou normalidade quando o teste foi aplicado ao domínio Preocupações sociais/vocacionais.

A análise da confiabilidade (consistência interna) do questionário total e dos seus domínios individualmente são mostrados na tabela 12.

Tabela 12. Consistência interna dos domínios satisfação, impacto e preocupações para pacientes com diabetes tipo 1 a partir da aplicação do DQOL-Brasil

Domínios DQOL-Brasil	Número de itens	α de Cronbach
DQOL-Total	44	0,92
Satisfação	15	0,88
Impacto	18	0,85
Preocupações sociais/vocacionais	7	0,82
Preocupações relacionadas ao diabetes	4	0,78

As correlações encontradas entre os escores obtidos em cada domínio e o escore total do instrumento são apresentados na tabela 13. Os domínios do DQOL-

Brasil, relacionados entre si e com o escore total do questionário, apresentaram todas as correlações positivas significativas ($p < 0,01$).

Tabela 13. Correlações dos domínios entre si e com o escore total obtido com o DQOL-Brasil aplicado a pacientes com diabetes tipo 1

Domínios DQOL	Satisfação	Impacto	Preocupações sociais/vocacionais	Preocupações relacionadas ao diabetes	DQOL-Total
Satisfação	-	0,62	0,28	0,45	0,83
Impacto	0,62	-	0,47	0,63	0,89
Preocupações sociais/vocacionais	0,28	0,47	-	0,44	0,61
Preocupações relacionadas ao diabetes	0,45	0,63	0,44	-	0,70

Análise de correlação utilizando coeficiente de Spearman. Todos os valores de r obtidos foram significativos com $p < 0,01$.

2.2 Qualidade de vida e Variáveis Sociodemográficas e Clínicas

2.2.1 Gênero

Dos 110 pacientes que responderam ao questionário 58,2% são do gênero feminino. Comparando os escores totais do questionário através do teste de qui quadrado percebe-se que as mulheres obtiveram valores significativamente maiores no Escore Total, no domínio Satisfação, Impacto e Preocupações com o diabetes do que os homens. O domínio Preocupações Sociais/Vocacionais apesar de não significativo, também apresentou maior escore no gênero feminino, demonstrando pior percepção subjetiva da qualidade de vida nesse grupo.

Tabela 14. Escores do DQOL-Brasil de acordo com o gênero

Domínio	Escore		Valor de p
	Masculino	Feminino	
Satisfação	1,99	2,29	0,013
Impacto	1,98	2,16	0,033
Preocupações sociais/vocacionais	1,85	2,00	0,229
Preocupações com diabetes	2,25	2,45	0,040
Escore Total	1,99	2,21	0,009

2.2.2 Idade

Para avaliação da QV responderam ao questionário pacientes maiores de 18 anos, sendo a variação de idade entre 19 e 65 anos, com média de 33,7 ($\pm 10,5$) anos. As faixas etárias estão relacionadas na tabela 15.

Tabela 15. Faixas etárias dos pacientes que responderam ao DQOL-Brasil

Faixas etárias	N	%
18 a 29	45	40,9
30 a 39	39	35,4
40 a 49	15	13,6
50 a 59	10	9,1
Acima de 60	1	0,9

A variável idade apresentou correlação negativa significativa ($p < 0,01$) com o domínio Preocupações Sociais/Vocacionais sugerindo que quanto maior a idade, menor o escore, ou seja, melhor a percepção subjetiva de QV relacionada a esse domínio, tendo em vista que quanto menor o escore maior a QV.

2.2.3 Estado civil

A metade dos pacientes que responderam o questionário declarou-se como Casado, 36,4% como Solteiro, 3,6% Divorciado, 3,6% União estável e 6,4% Não apresentaram dados. A análise dos questionários demonstrou que o Estado civil interferiu significativamente no domínio Preocupações Sociais e Vocacionais, sendo que os pacientes que se declararam como Solteiros apresentaram Escores nesse domínio significativamente maiores em comparação com os outros grupos.

Tabela 16. Escores do DQOL-Brasil de acordo com o estado civil

Domínio	Escore				Valor de p
	Solteiro	Casado	Divorciado	União estável	
Satisfação	2,17	2,20	2,02	2,05	0,969
Impacto	2,06	2,09	1,94	1,86	0,362
Preocupações sociais/vocacionais	2,28	1,64	2,07	1,57	0,013
Preocupações com diabetes	2,28	2,39	2,50	1,81	0,333
Escore Total	2,15	2,08	2,04	1,87	0,601

2.2.4 Escolaridade

Vários estudos apontam relações da adesão ao tratamento com o nível de escolaridade do paciente, os quais sugerem que níveis educacionais mais elevados relacionam-se com melhores resultados na adesão ao tratamento (MARTÍNEZ et al., 2008) e qualidade de vida. Entretanto, nessa pesquisa não foram encontradas diferenças significativas entre os escores dos pacientes e os níveis de escolaridade. Observou-se apenas que houve melhores escores naqueles pacientes com ensino superior Completo do que naqueles com Ensino Fundamental.

2.2.5 Idade do paciente no diagnóstico e tempo de diagnóstico

A idade do paciente no diagnóstico mostrou correlação negativa significativa com o domínio Preocupações Sociais/Vocacionais ($p < 0,05$), sendo que quanto maior a idade do paciente quando recebeu o diagnóstico de DM1, menor o escore de QV, ou seja, melhor a percepção da QV nesses pacientes. O tempo de diagnóstico não mostrou correlação com a QV.

2.2.6 Frequência de internamentos

Os pacientes que tiveram internamentos recentes durante o tratamento com análogos de insulina obtiveram escores mais elevados do que aqueles que nunca foram internados, mas os valores não foram significativos estatisticamente.

Observa-se que entre os pacientes que já foram internados por conta de complicações do diabetes ($N = 71$) a maioria foi somente no momento do diagnóstico (46,48%) ou ainda em uso das insulinas convencionais NPH e Regular (43,46%). Apenas 9,86% dos pacientes tiveram internamentos utilizando as insulinas análogas, o que vai ao encontro de estudos que relatam menos episódios de hipoglicemias e redução de internamentos com o uso dos análogos de insulina (BRUNELLE et al., 1998; SBD, 2011).

Tabela 17. Escores do DQOL-Brasil de acordo com os internamentos

Domínio	Escore					Valor de p
	Nunca (29,09%)	No diagnóstico (30%)	Uso de NPH (28,2%)	Uso de análogos (0,9%)	NPH e Análogos (5,45%)	
Satisfação	2,08	2,18	2,17	2,67	2,54	0,790
Impacto	2,04	2,00	2,10	2,56	2,28	0,243
Preocupações sociais/vocacionais	1,69	2,03	1,83	2,86	2,45	0,106
Preocupações com diabetes	2,30	2,37	2,30	2,50	2,42	0,853
Escore Total	2,02	2,10	2,10	2,64	2,41	0,314

2.2.7 Frequência de Hipoglicemias

Os mesmos critérios estabelecidos para a avaliação de todos os pacientes com DM1 (N=140) foram utilizados para avaliar a influência dos episódios de hipoglicemia na QV dos pacientes que responderam ao questionário. Foi utilizada a escala de frequência e considerado como hipoglicemia valores inferiores a 70 mg/dL.

Através das análises constatou-se que os escores totais do DQOL-Brasil aumentaram com juntamente à frequência de hipoglicemias, sendo que aqueles que responderam Frequentemente e Tem muitas crises obtiveram o escore do domínio Preocupações com o Diabetes significativamente maior do que aqueles que responderam Não tem, Raramente e Às vezes, revelando maiores preocupações com a doença e pior percepção da QV.

Tabela 18. Escores do DQOL-Brasil de acordo com a frequência de hipoglicemias

Domínio	Escore					Valor de p
	Não tem (15,5%)	Raramente (38,2%)	Às vezes (25,4%)	Frequentemente (20%)	Muitas crises (1,8%)	
Satisfação	2,12	2,02	2,18	2,38	3,17	0,145
Impacto	1,98	1,99	2,10	2,29	2,39	0,160
Preocupações sociais/vocacionais	1,73	1,79	2,06	2,14	2,71	0,337
Preocupações com diabetes	1,98	2,32	2,35	2,67	3,38	0,007
Escore Total	1,99	2,00	2,14	2,33	2,80	0,065

2.2.8 Complicações do diabetes

A presença de complicações crônicas em 47 pacientes (42,7%) interferiu significativamente na percepção dos domínios Satisfação e Preocupações com o diabetes, refletindo em escores mais elevados e pior percepção da QV em comparação com os pacientes que não apresentam complicações. Em número absoluto o domínio Impacto e o Escore total também apresentaram maior pontuação.

Tabela 19. Escore do DQOL-Brasil de acordo com a presença de complicações

Domínio	Escore		Valor de p
	Sim	Não	
Satisfação	2,35	2,03	0,023
Impacto	2,17	2,02	0,133
Preocupações sociais/vocacionais	1,91	1,96	0,430
Preocupações com diabetes	2,52	2,25	0,030
Escore Total	2,22	2,03	0,087

2.2.9 Comorbidades

A presença de comorbidades pode dificultar o tratamento com insulinas, diminuindo muitas vezes a adesão do paciente pelo grande número de medicamentos utilizados para o tratamento de outras doenças ou pode até mesmo interagir com o tratamento antidiabético, diminuindo sua efetividade, como por exemplo o uso de corticoides para o tratamento de outras doenças autoimunes.

Entretanto, os 38 pacientes (34,5%) que apresentaram outros problemas de saúde além do diabetes não obtiveram escores significativamente maiores do que aqueles sem comorbidades. Isso pode ser explicado pelo fato de o DQOL-Brasil ser um questionário específico que avalia o impacto do diabetes na QV dos pacientes e não a interferência de outras comorbidades na percepção da QV.

2.2.10 Aplicação das insulinas

107 pacientes (97,3%) relataram realizar autoaplicação das insulinas. Não houve diferenças significativas entre aqueles em que um cuidador (cônjuge, pais) faz

a aplicação e os que realizam autoaplicação. Avaliou-se a maneira como os pacientes ou seus cuidadores realizavam a aplicação da insulina. Assim, esse parâmetro foi indagado aos pacientes, sendo que 85 (77,3%) declararam realizar corretamente a técnica, 22 (20%) realiza, mas de maneira incorreta e três (2,7%) afirmaram não realizar.

Os pacientes que realizam incorretamente o rodízio apresentaram escores maiores em todos os domínios em comparação com aqueles que realizam corretamente e aqueles que não realizam, e o domínio Satisfação foi significativamente maior ($p < 0,05$).

Com relação ao descarte de materiais perfurocortantes, entre os 110 pacientes, 82 (74,5%) relataram descartar corretamente as lancetas e agulhas. Os pacientes que não fazem essa separação do lixo afirmaram que não conheciam a recomendação.

2.2.11 Atividade física

57 pacientes (51,2%) relataram praticar regularmente alguma atividade física e as análises demonstraram diferenças significativas na percepção da QV nesses pacientes. Essas diferenças foram observadas quanto ao Escore total do instrumento e aos domínios Satisfação e Impacto, sendo os escores menores quando comparados com aqueles que não realizam atividade física. Os escores dos domínios Preocupações Sociais/Vocacionais e Preocupações com o Diabetes, apesar de não significativos, também foram menores nos pacientes que realizam atividade física regular, demonstrando melhor percepção da QV com a prática de exercícios físicos.

Tabela 20. Escore do DQOL-Brasil de acordo com a realização de atividade física

Domínio	Escore		Valor de p
	Sim	Não	
Satisfação	1,95	2,40	0,001
Impacto	1,95	2,23	0,005
Preocupações sociais/vocacionais	1,88	1,99	0,343
Preocupações com diabetes	2,26	2,48	0,188
Escore Total	1,97	2,27	0,002

2.2.12 Controle Glicêmico – HbA1c

A variável HbA1c, altamente específica para DM, apresentou correlação positiva significativa ($p < 0,05$) com os escores dos domínios Satisfação e Impacto e com o escore total do instrumento.

Utilizando os resultados do controle glicêmico avaliado pelos níveis de HbA1c, os escores total e de cada domínio foram comparados buscando verificar se o instrumento teria sido capaz de distinguir pacientes com diferentes níveis HbA1c. Este exame foi escolhido por ser definido como padrão ouro na monitorização do tratamento do diabetes e pela relação direta comprovada entre a glicemia média do paciente e o surgimento de complicações crônicas da doença.

Conforme ilustrado na Tabela 21, a média de resultado do instrumento total e dos domínios Satisfação e Impacto foi diferente entre pacientes com HbA1c acima e abaixo de 8%. Apesar de não significativos nos domínios referentes às preocupações, em termos absolutos, todos os resultados obtidos foram menores em pacientes com $HbA1c \leq 8\%$, indicando melhor percepção da QV nesses pacientes. Deste modo, sugere-se que quanto melhor o controle glicêmico, maior a adesão ao tratamento e melhor a percepção subjetiva da QV do paciente com DM1.

Tabela 21. Resultados obtidos pelo DQOL-Brasil entre pacientes DM1 com HbA1c acima e abaixo de 8%

	HbA1c $\leq 8\%$ (N = 61)	HbA1c $> 8\%$ (N = 49)	p-valor
Satisfação	1,96 (1,82 – 2,11)	2,38 (2,21 – 2,55)	0,001
Impacto	2,00 (1,88 – 2,13)	2,15 (2,02 – 2,28)	0,044
Preocupações sociais/vocacionais	1,82 (1,60 – 2,03)	2,03 (1,81 – 2,25)	0,066
Preocupações relacionadas ao diabetes	2,31 (2,14 – 2,48)	2,45 (2,26 – 2,64)	0,416
Escore total	1,99 (1,87 – 2,11)	2,23 (2,11 – 2,36)	0,002

3. Acompanhamento Farmacoterapêutico

O acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes com DM1 teve um impacto positivo no controle glicêmico. Pode-se observar que houve redução significativa nos valores médios de HbA1c ($P < 0,001$) após um ano desse serviço. A

análise foi realizada através de teste t pareado, comparando HbA1c antes e após o acompanhamento.

Tabela 22. Médias de HbA1c antes e após um ano de acompanhamento farmacoterapêutico

	Média	N	DP
HbA1c antes	9,1	138	1,9
HbA1c após	8,0	138	1,6

A redução de um ponto percentual no valor de HbA1c tem impacto na diminuição do risco do desenvolvimento das complicações crônicas do DM1, tendo em vista que o risco aumenta gradualmente com maiores valores de HbA1c. Dessa maneira, a diferença observada com um ano de acompanhamento sugere que esse serviço farmacêutico é capaz de promover a redução do risco das complicações crônicas do DM, interferindo na QV dos pacientes.

Foi realizada comparação entre os valores de HbA1c antes e após o acompanhamento farmacoterapêutico, sendo os mesmos distribuídos em faixas. No período anterior ao acompanhamento percebeu-se maior concentração de valores de HbA1c acima de 8,5%, indicando péssimo controle glicêmico em 58% dos pacientes. Em contrapartida, apenas 11,6% apresentaram HbA1c dentro da meta terapêutica ideal (até 7%), 19,6% com valores entre 7,1 e 7,9% e 10,9% entre 8,0 e 8,5% (Figura 6).

Após um ano de acompanhamento, observou-se que ocorreram mudanças no perfil de controle glicêmico dos pacientes, invertendo-se o cenário. Houve redução de 50% entre os pacientes com valores de HbA1c acima de 8,5% (de 58 para 27,3%) e um consequente aumento da concentração nas outras faixas, entre 7,1 e 7,9% (de 19,6 para 28,8%), 8,0 a 8,5% (de 10,9 para 13,7%) e principalmente quanto ao controle glicêmico ideal, sendo que o número triplicou, representando 30,2% dos pacientes (Figura 7).

Figura 6. Estratificação de valores de HbA1c antes do acompanhamento farmacoterapêutico

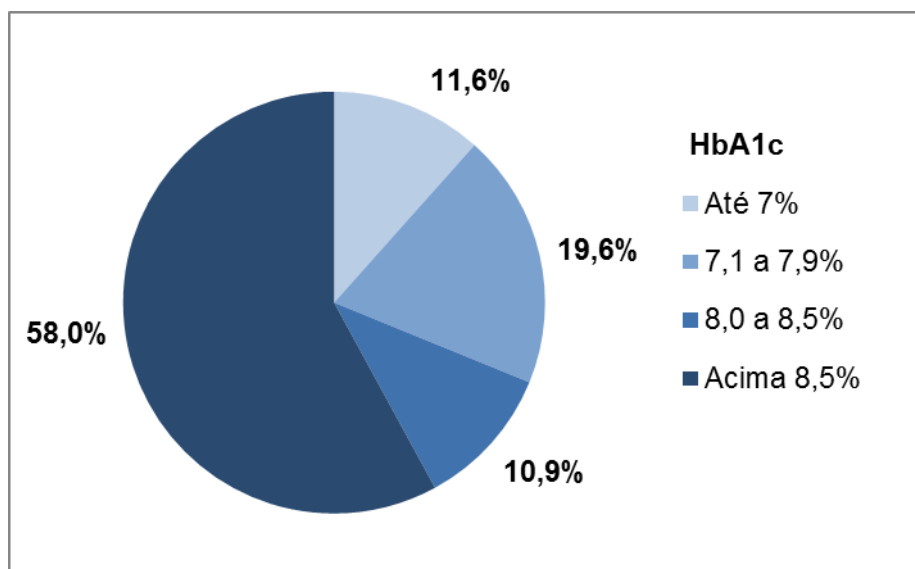
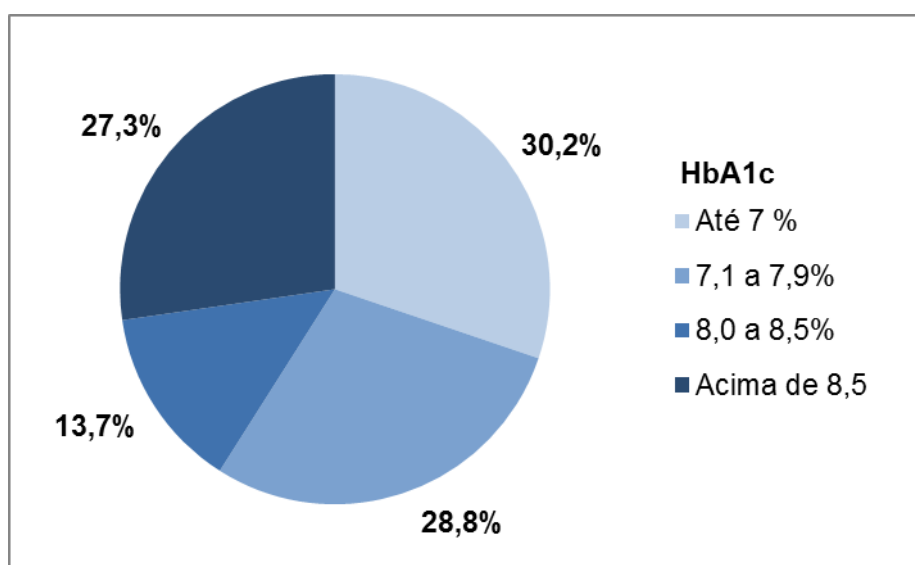


Figura 7. Estratificação de valores de HbA1c após um ano de acompanhamento farmacoterapêutico



DISCUSSÃO

1. Variáveis Sociodemográficas

Por ser uma condição crônica, o DM1 impõe ao paciente uma rotina de cuidados permanentes que o acompanharão durante toda sua vida. O diagnóstico do DM1 durante a infância e principalmente adolescência gera um maior risco de desenvolvimento de distúrbios comportamentais e psicológicos nesses pacientes, pois apresentam menor aceitação e adaptação à rotina intensa de múltiplas injeções diárias de insulina e outros cuidados (ASHRAFF et al., 2013).

Nesse estudo observou-se que os pacientes que foram diagnosticados em idade mais jovem apresentaram pior percepção da QV no domínio Preocupações Sociais/Vocacionais comparados aos pacientes que foram diagnosticados com maior idade, o que mostra a interferência psicológica do DM1 nos aspectos de preocupações com as realizações na vida, como casamento, estudos e profissão. A manifestação do DM1 nessa faixa etária faz com que o paciente necessite conviver com a condição crônica por um grande período de tempo, sendo constantemente incomodado pelo possível desenvolvimento das complicações do DM1 em uma busca contínua pelo controle glicêmico ideal.

Outros estudos também sugerem que a idade do paciente no diagnóstico do DM1 pode estar relacionada com a percepção da QV. O estudo de Trento et al (2013), que avaliou a QV de pacientes com DM1 e relacionou com variáveis sociodemográficas e clínicas na Itália, apontou que quanto maior a idade no momento do diagnóstico, pior é a percepção da QV. Quanto mais cedo os cuidados com o DM1 são incorporados como parte da rotina, melhor parece ser a aceitação da patologia e seu tratamento, trazendo menor impacto à vida do paciente. Durante a infância há a subordinação do paciente às decisões do cuidador e a criança se adapta com maior facilidade ao tratamento. Já na adolescência e juventude o DM1 traz novos desafios e altera a vida diária já estabelecida, sendo as mudanças incorporadas com maior dificuldade, o que interfere na percepção da QV nesses pacientes (ASHRAFF et al., 2013).

A idade dos pacientes que responderam ao instrumento variou entre 19 e 65 anos, refletindo perspectivas diferentes sobre o domínio Preocupações Sociais/Vocacionais. Esse domínio avalia aspectos relacionados à escolaridade,

emprego e casamento, dimensões que, dependendo da idade, não são preocupantes quando já foram alcançadas ou superadas. Desta maneira, considerando a idade, quanto mais jovem o paciente, maior o escore, ou seja, pior a percepção da QV e maiores as preocupações nessa dimensão. Entre os pacientes mais velhos observa-se maior adaptação e aceitação dos aspectos desse domínio, refletindo em menores escores.

Diversos estudos reportam diferenças na percepção da QV quanto a variável gênero, sendo que as mulheres apresentam em geral escores que refletem pior percepção da QV quando comparado aos homens (HOEY et al., 2001; URZUA et al., 2011; TRENTTO et al., 2013). Os resultados dessa pesquisa também apontam na mesma direção, uma vez que o gênero feminino apresentou todos os escores do DQOL-Brasil mais elevados do que o masculino, sendo o domínio Satisfação e Escore total significativamente maiores.

Esses resultados podem ser reflexo do maior cuidado com a saúde apresentado pelas mulheres socialmente, que procuram com maior frequência os serviços de saúde do que os homens. Diante da condição de DM1 as mulheres parecem sentir-se mais vulneráveis às pressões impostas pela doença, o que gera maiores preocupações sociais e relacionadas com o diabetes, alterando a percepção da QV nessas pacientes (URZUA et al., 2011; TRENTTO et al., 2013).

Ter um cônjuge refletiu em melhor percepção da QV em homens com DM2 no estudo de Urzua et al. (2011), realizado com pacientes no Chile. Imayama et al. (2011), avaliando os determinantes da QV em pacientes com DM1 e DM2 no Canadá, constatou maior satisfação nos pacientes que declararam-se casados. A melhor percepção da QV em pacientes que possuem um parceiro pode ser explicada por ser uma fonte de motivação e apoio para o cumprimento das indicações terapêuticas, reforçando a necessidade dos cuidados no DM, melhorando a adesão ao tratamento e os resultados desse. No mesmo sentido que os estudos acima citados, nessa pesquisa constatou-se menor índice de QV em pacientes solteiros no domínio Preocupações Sociais/Vocacionais quando comparados aos pacientes casados. Como a maioria encontra-se na faixa etária jovem esse domínio ainda é capaz de influenciar na percepção da QV.

Melhores escores de QV e adesão ao tratamento estão muitas vezes relacionados com o nível de escolaridade do paciente. O estudo de Martínez et al (2008) realizado no México com pacientes DM2 reportou a interferência do nível

educacional na maioria dos domínios da QV, sendo que pacientes que possuíam maior escolaridade apresentaram melhor percepção da QV e maior adesão ao tratamento apesar de a QV não ter apresentado relação com a adesão ao tratamento. Entretanto, em contraponto com o estudo de Martínez et al. (2008), nessa pesquisa não foram encontradas diferenças significativas entre os escores dos pacientes e os níveis de escolaridade. Observou-se apenas que houve melhores escores naqueles pacientes com Ensino Superior Completo do que naqueles com Ensino Fundamental, sugerindo que o compromisso com o tratamento pode estar relacionado não só com o conhecimento e formação educacional, mas também com a forma na qual as orientações acerca do tratamento são repassadas pelos profissionais farmacêuticos, aproximando-se da realidade do paciente e adequando a linguagem e os materiais educativos conforme suas necessidades de entendimento.

2. Variáveis clínicas

Desde o surgimento dos análogos de insulina, estudos têm sido realizados com a finalidade de estabelecer as diferenças entre o tratamento convencional com as insulinas NPH e Regular e as insulinas análogas. Apesar de apresentarem diferenças sutis quanto ao controle glicêmico, as insulinas análogas lentas e ultrarrápidas têm mostrado menor índice de eventos adversos como hipoglicemias severas, menor variabilidade interindividual, menor ganho de peso e redução de internamentos devido a complicações agudas (HERMANSEN et al., 2006; GOUGH, 2007; SHALITIN e PHILLIP, 2008; MONAMI et al., 2009; GARG et al., 2010; RYS et al., 2011; SZYPOWSKA et al., 2011; WOJCIECHOWSKI et al., 2015).

Os pacientes que relataram ter episódios de hipoglicemia “raramente” ou “às vezes” revelaram valores de HbA1c inferiores àqueles que têm “frequentemente” e tem “muitas crises”, sugerindo que a manutenção de valores de HbA1c próximo aos estabelecidos pela ADA (2015) reflete em menores crises de hipoglicemia devido ao cumprimento do tratamento. Dentre os pacientes que disseram que “não tem” crises há aqueles que não apresentam hipoglicemia em função do controle glicêmico adequado e aqueles que mantêm constantemente níveis elevados de HbA1c, com quadros de hiperglicemia constante devido à dificuldade de adesão ao tratamento com insulinas.

Percebeu-se que os pacientes desse estudo que foram internados apenas anteriormente (durante o tratamento com as insulinas NPH e Regular) e atualmente fazem uso de análogos apresentam valores de HbA1c inferiores com o uso dessas insulinas, sugerindo que, após a alteração das insulinas humanas, houve melhora no controle glicêmico, reduzindo o número de internamentos. Aqueles pacientes com internamentos mais recentes durante o uso de insulinas análogas mantiveram valores elevados de HbA1c, observando-se internamentos durante ambos os tratamentos, sendo que possivelmente, nesses pacientes, o tipo da insulina não influenciou no controle glicêmico e nas complicações agudas, mas sim, foram determinantes aspectos relacionados à adesão ao tratamento.

Tanto a frequência de hipoglicemias quanto os internamentos foram capazes de alterar a percepção da QV nos pacientes que participaram desse estudo. Aqueles que revelaram não ter episódios hipoglicêmicos apresentaram tanto valor de HbA1c inferior quanto melhor percepção da QV do que aqueles que responderam ter frequentemente, observando-se um aumento crescente de HbA1c e escores de QV à medida que aumenta-se a frequência de crises. Da mesma maneira, os pacientes que foram internados há pouco tempo durante o uso de análogos refletiram em maiores escores em todos os domínios do DQOL-Brasil e maior valor de HbA1c, mostrando que ser internado afeta negativamente a percepção da QV.

Sabe-se que diversos fatores podem interferir na QV em pacientes com DM1 (GROUP U, 1999; CORRER et al., 2008) e que as complicações agudas, como hipo ou hiperglicemias que podem levar a internamentos são capazes de interferir na percepção da QV do paciente (JACOBSON et al., 2013). Sob o temor constante de desenvolver um quadro hipoglicêmico, principalmente durante o período de sono, os pacientes muitas vezes omitem doses de insulina ou alimentam-se inadequadamente, piorando ainda mais o controle da glicemia e dificultando o tratamento. O medo dos sintomas da hipoglicemia muitas vezes faz o paciente alimentar-se com grande aporte de carboidratos, elevando constantemente sua glicemia e desenvolvendo quadros hiperglicêmicos, que também podem levar a internamentos por cetoacidose diabética.

O controle inadequado da glicemia, além de acarretar em complicações agudas, a longo prazo pode levar ao desenvolvimento das complicações crônicas do DM1, como retinopatia, nefropatia, neuropatia e doenças vasculares. Observou-se que as complicações crônicas foram mais presentes nos pacientes com maior

tempo de diagnóstico (acima de 20 anos) do que naqueles diagnosticados mais recentemente, sendo que os números foram crescentes conforme o aumento do tempo de diagnóstico.

Jacobson et al (2013), em parceria com o grupo DCCT/EDIC, demonstrou em seu estudo de 23 anos de acompanhamento de pacientes com DM1 que o desenvolvimento de complicações como retinopatia, nefropatia e neuropatia está associado com escores mais elevados do DQOL-Brasil, sendo que aqueles com a associação de mais de uma complicação demonstraram pior percepção da QV em comparação com os demais pacientes.

No mesmo sentido foi encontrado que os pacientes com DM1 da 3ª RS de Ponta Grossa que tinham uma ou mais complicações apresentaram escores nos domínios Satisfação e Preocupações com o diabetes significativamente mais elevados em comparação com os que não tinham complicações, sendo que o domínio Impacto e o escore total também foram maiores, apesar de não significativos estatisticamente.

As principais complicações crônicas observadas em pacientes com DM1 são nefropatia, retinopatia e neuropatia. A nefropatia afeta aproximadamente 40% dos pacientes com DM1 e tem prognóstico ruim, sendo a principal causa de doença renal (DR) em estágio terminal ao redor do mundo (SHRISHRIMAL et al., 2009; RIZVI et al., 2014). É caracterizada por proteinúria, diminuição da taxa de filtração glomerular, hipertensão decorrente da falência renal e requer sessões rotineiras de hemodiálise ou, dependendo do caso, transplante renal (SHRISHRIMAL et al., 2009).

A retinopatia é uma das complicações mais comuns do diabetes e sua evolução pode ocasionar cegueira em pessoas ativas profissionalmente, dificultando ou muitas vezes impedindo a atividade profissional. A retinopatia em seu estágio não proliferativo inclui aumento da permeabilidade vascular, edema macular e dano visual. O estágio proliferativo ocorre com a neovascularização da superfície da retina e, nesse estágio, pode haver sangramento, hemorragia e descolamento da retina, podendo levar à cegueira (USUELLI e LA ROCCA, 2014).

A neuropatia diabética é caracterizada como a presença de sinais ou sintomas de disfunção no sistema nervoso periférico quando outras causas foram excluídas. Podem estar afetados nervos autonômicos, sensoriais ou motores, isoladamente ou associados. Entre as causas de neuropatia no mundo a neuropatia

diabética é uma das principais, exercendo papel fundamental na morbidade e mortalidade de pacientes com DM1 e DM2 (VERROTTI et al., 2014).

As complicações crônicas do DM1 trazem uma série de limitações físicas ao paciente que dificultam ainda mais o tratamento do diabetes além de preocupações com o seu futuro estado de saúde. Entende-se por QV o completo estado de bem estar de uma pessoa, tanto em seus aspectos psicológicos quanto físicos. A presença de uma doença crônica pode alterar as perspectivas de vida do paciente, considerando que sua progressão pode acarretar em problemas em outros órgãos, como no caso das complicações do DM1, interferindo não apenas em seu bem estar físico, mas também social, profissional e emocional.

Além das complicações do DM1, 37,9% dos pacientes apresentaram alguma doença associada, sendo as de maior ocorrência o hipotireoidismo e distúrbios do sistema nervoso central, principalmente depressão. Estudos genéticos têm mostrado que pacientes com DM1 possuem maiores riscos de desenvolver outros distúrbios autoimunes, sendo o principal a tireoidite de Hashimoto (LI et al., 2015). Pacientes com hipotireoidismo têm maior chance de desenvolvimento de doenças cardiovasculares por apresentarem alteração no perfil lipídico devido à doença autoimune (LIU et al., 2014). Dessa maneira, o tratamento da comorbidade deve ser realizada adequadamente, pois acresce ao paciente com DM1 um risco ainda maior de complicações cardiovasculares.

A meta análise realizada por Anderson et al (2001) que avaliou a prevalência de depressão em pacientes com DM1 e DM2 sugere que pacientes com diabetes tem o dobro da probabilidade de desenvolver quadros depressivos do que indivíduos não diabéticos. A depressão em pacientes com DM1 demonstrou estar relacionada com o aumento da HbA1c e maior risco de desenvolvimento das complicações crônicas (GROOT et al., 2001; ANDERSON et al., 2001), constituindo-se como um fator agravante para o controle glicêmico, adesão ao tratamento e diminuição da QV. Por esses motivos o tratamento da depressão é essencial para melhorar o prognóstico de pacientes com DM1.

3. Tratamento do DM1

A combinação de uma insulina análoga basal (lenta) com uma bolus (ultrarrápida) é o esquema terapêutico que tem demonstrado maior efetividade e

segurança no tratamento do DM1, sendo que existem poucas diferenças farmacológicas nos perfis de ação e efeitos entre as insulinas ultrarrápidas. A combinação utilizada por 47,9% dos pacientes do estudo é com as insulinas glargina e aspart, seguido por 45,7% das insulinas glargina e lispro. As insulinas ultrarrápidas apresentam poucas diferenças de ação e, nessa pesquisa, observou-se que houve apenas uma pequena preferência dos prescritores pela utilização da insulina aspart.

Percebe-se que a prescrição da insulina glargina parece ser a opção de escolha como insulina basal, sendo a detemir utilizada em casos mais específicos. A insulina glargina apresenta ação durante 24h, podendo ser administrada uma vez ao dia, facilitando o tratamento com a redução das perfurações diárias quando comparado à insulina detemir, que geralmente necessita de uma aplicação pela manhã e outra a noite. As concentrações plasmáticas da glargina durante o dia permanecem praticamente constantes, sem apresentar picos e reduzindo o risco de eventos hipoglicêmicos durante o dia e noturnos, aumentando a segurança do tratamento.

O tratamento do DM1 envolve diversos cuidados para se atingir o nível glicêmico ideal e consiste tanto em recomendações farmacológicas quanto não farmacológicas. Apesar de muitos estudos relatarem melhores resultados glicêmicos com os análogos de insulina, a revisão sistemática e meta análise realizada por Sanches (2011) não demonstrou diferenças de eficácia e segurança entre os tratamentos convencional e com análogos, sugerindo que melhores desfechos não são devidos ao tipo de tratamento, mas à compreensão do mesmo de acordo com as orientações e acompanhamento farmacoterapêutico. Portanto, as orientações acerca do tratamento devem ser rigidamente observadas para que o mesmo seja efetivo e o controle glicêmico seja alcançado.

As orientações farmacológicas incluem os aspectos relacionados ao manejo das insulinas, como técnica e rodízio dos locais de aplicação; contagem de carboidratos (CHO) e correção da glicemia com a insulina ultrarrápida realizada nas três principais refeições; e o descarte correto dos materiais perfurocortantes, como lancetas e agulhas. Fazem parte das orientações não farmacológicas o automonitoramento da glicemia capilar de 3 a 4 vezes ao dia, realização de atividades físicas diárias, realização de seis refeições por dia com alimentação balanceada e cessação do tabagismo.

A maior parte dos pacientes revelou que realiza a autoaplicação das insulinas, sendo indagados a respeito também do rodízio de aplicação. Essa técnica faz parte das recomendações que interferem no efeito da insulina e é capaz de evitar as lipodistrofias causadas por aplicações repetidas em um mesmo local, constituindo-se como um fator importante para a efetividade e segurança do tratamento.

Os pacientes que responderam realizar a técnica incorretamente apresentaram QV inferior, principalmente quanto ao domínio Satisfação do DQOL-Brasil, àqueles que relataram realizar e àqueles que não realizam. A prática incorreta da técnica pode acarretar em desconfortos e dor no momento da aplicação, bem como comprometer a efetividade da insulina pela diminuição da sua absorção pelo tecido subcutâneo e controle glicêmico inadequado, interferindo na QV desses pacientes. Todos aqueles que afirmaram não realizar o rodízio e aqueles que o fazem de maneira incorreta relataram que conhecem a técnica, mas não a praticam ou a praticam incorretamente por escolha. Dessa maneira, identifica-se nesse parâmetro baixa adesão às recomendações em 22,7% dos pacientes.

As orientações nutricionais também se constituem como base para o tratamento com análogos, pois essas insulinas permitem ajuste de dosagem de acordo com o aporte de carboidratos, permitindo maior flexibilidade na dieta. Recomenda-se que o paciente realize a contagem de CHO em todas as refeições, fazendo sempre as “escolhas” de alimentos conforme a quantidade e qualidade de CHO presente. O departamento de nutrição da SBD disponibiliza gratuitamente o manual de instruções sobre a contagem de CHO, que inclui uma tabela que descreve a quantidade de CHO presente em diversas porções de alimentos (SBD DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO, 2009; SBD, 2014).

Entre os pacientes desse estudo, 64,3% relataram alimentar-se 5 a 6 vezes ao dia. A pesquisa de Saleh et al (2014) que avaliou adesão ao tratamento e QV de pacientes com DM2 mostrou que aproximadamente 45% dos pacientes avaliados não aderem às orientações sobre dieta, sendo que alguns pacientes apresentaram desinteresse em seguir as recomendações enquanto outros tiveram dificuldades de implementar mudanças nos hábitos alimentares.

Recomenda-se que os pacientes com DM1 não tenham grandes intervalos de jejum, mas ao contrário, realizem seis refeições por dia, sendo as três principais o café da manhã, almoço e jantar e três pequenos lanches entre os intervalos dessas. A omissão de uma refeição sem a utilização de insulina ultrarrápida pode levar a

quadros hiperglicêmicos devido à ação do hormônio pancreático glucagon, que ativa a glicogenólise hepática e aumento da glicemia, sendo necessárias maiores doses de insulina ultrarrápida para a compensação. Em contrapartida, se o paciente administra uma dose de insulina superior à quantidade de CHO da alimentação, pode desenvolver um quadro hipoglicêmico.

Esse procedimento pode apresentar-se como uma barreira para a adesão ao tratamento com análogos a determinados pacientes, uma vez que envolve procedimentos matemáticos e o aumento do número de perfurações diárias em função do monitoramento da glicemia capilar. Dentre os pacientes do estudo, 67,1% afirmou realizar a contagem de maneira adequada. Entretanto, apesar de constituir-se como essencial para o controle do DM1, não houve diferenças significativas de percepção da QV entre os grupos nesse estudo. Da mesma maneira, a realização do automonitoramento da glicemia capilar não foi um diferenciador de percepção da QV entre os pacientes, sendo que 79,3% disseram fazer o teste três ou quatro vezes ao dia, de acordo com o recomendado.

De acordo com a ADA (2013), a realização de 150 minutos semanais de atividade física aeróbica moderada a intensa é capaz de diminuir os níveis glicêmicos de pacientes com DM1, além de reduzir os fatores relacionados ao risco cardiovascular, complicações do DM e mortalidade (CARRAL et al., 2013). A associação entre HbA1c e exercícios físicos está relacionada com o aumento da sensibilidade à insulina e maior captação da glicose pelos músculos, auxiliando no controle glicêmico (BERAKI et al., 2014).

Diversos trabalhos têm mostrado benefícios da atividade física em pacientes com DM1. Carral et al. (2013) avaliou a adesão à atividade física e controle glicêmico em pacientes adultos com DM1 na Espanha, relatando redução dos valores de HbA1c e melhor controle metabólico nos pacientes que realizaram atividade física intensa por pelo menos 150 minutos/semana. O trabalho de Beraki et al. (2014), realizado com 4655 crianças e adolescentes com DM1 na Suécia, que avaliou a associação entre atividade física, controle glicêmico e QV, apontou que a prática de exercícios está relacionada com redução nos valores de HbA1c e melhor percepção subjetiva da QV.

Da mesma maneira, os pacientes desse estudo que afirmaram fazer atividades físicas regulares apresentaram melhor percepção da QV em todos os domínios do DQOL-Brasil e valor médio de HbA1c inferior em comparação com

aqueles que não realizam, sugerindo que a atividade física adaptada deve fazer parte das orientações repassadas aos pacientes com DM1 e incorporada como parte do tratamento, com a finalidade de melhorar o controle glicêmico e otimizar o uso dos análogos de insulina.

A cessação do tabagismo tem se constituído uma importante recomendação aos pacientes com DM1, uma vez que estudos da relação entre tabagismo e DM têm mostrado que essa prática está associada com o aumento do valor de HbA1c e desenvolvimento das complicações micro e macrovasculares (OBA et al., 2014; AESCHBACHER et al., 2014; SALEH et al., 2014). Entre os pacientes dessa pesquisa, 90% disseram não fumar e os 10% restantes afirmaram conhecer os riscos, mas não ter o desejo de abandonar a prática.

O tratamento do DM1 é complexo e requer compromisso com todas as suas faces para ser efetivo. Contudo, muitos pacientes não são orientados adequadamente nos serviços de saúde e, por falta de conhecimento, estão sujeitos a eventos adversos e ao desenvolvimento precoce de complicações agudas e crônicas pelo controle glicêmico inadequado.

Como o tratamento envolve recomendações que vão além da farmacoterapia, a participação de vários profissionais de saúde dentro de uma equipe multidisciplinar pode auxiliar o paciente a aderir ao tratamento. Médicos, enfermeiros, nutricionistas, educadores físicos, psicólogos e farmacêuticos são alguns profissionais que podem contribuir para um tratamento integral, sendo que vários estudos demonstram a importância da interação entre profissionais de saúde em uma equipe interdisciplinar no tratamento do DM1 (FALCONIER et al., 2009; JENNINGS et al., 2012).

Na qualidade de responsável pela farmacoterapia, o farmacêutico pode contribuir com a equipe de saúde através do acompanhamento farmacoterapêutico e estudos relatam melhoras no perfil de HbA1c e adesão ao tratamento quando o farmacêutico é inserido na equipe multidisciplinar (CAMPBELL et al., 2002; FALCONIER et al., 2009; JENNINGS et al., 2012).

4. Controle glicêmico e Acompanhamento farmacoterapêutico

Apesar de diversos trabalhos relatarem a interferência de aspectos psicossociais além dos clínicos na QV de pacientes com DM1 (TRIEF et al., 2001; SBD, 2003), o controle metabólico também exerce um papel significativo na

percepção subjetiva da qualidade de vida (TESTA e SIMONSON, 1996; WALKER et al., 2002). Os pacientes com HbA1c igual ou inferior a 8% apresentaram menor escore com relação a todos os domínios do DQOL-Brasil quando comparados àqueles com valores de HbA1c superiores, sugerindo que o controle metabólico afeta a QV além de reduzir os riscos de complicações agudas e crônicas, melhorando a percepção da QV.

Um trabalho realizado na Bósnia e Herzegovina em 2012, avaliando a relação entre controle glicêmico e QV em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1, demonstrou que pacientes com valores de HbA1c < 8% apresentaram melhor percepção da QV em comparação àqueles com pior controle metabólico (> 8%) (TAHIROVIĆ et al., 2012). No mesmo sentido, o estudo de Vanelli et al. (2003) realizado na Itália com adolescentes com DM1, constatou que entre os pacientes com menores valores de HbA1c houve menores preocupações e melhor percepção geral da QV; os adolescentes com valores mais elevados de HbA1c demonstraram maior insatisfação e pior percepção do estado de saúde, com pior QV (VANELLI et al., 2003). Ambos os estudos corroboram com os achados desse estudo, que também identificou melhor percepção da QV nos pacientes com valores de HbA1c ≤ 8%.

O envolvimento diário com o tratamento é essencial para o controle do DM e diminuição dos riscos de complicações (WOOD-DAUPHINEE et al., 1999; DEBATY et al., 2008). Por esta razão, a educação em diabetes e o acompanhamento continuado dos pacientes constituem-se como prática central para promover o conhecimento sobre a doença e o tratamento, desenvolver habilidades para o autocuidado e auxiliar na redução e manutenção dos valores glicêmicos dentro dos valores estabelecidos pela ADA, tendo efeitos positivos na percepção da QV (DEBATY et al., 2008; FALCONIER et al., 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

A manutenção de valores de HbA1c dentro das metas estabelecidas pela ADA (ADA, 2010) exige uma rotina intensa de cuidados. A adesão ao esquema intensivo de insulinização e ao tratamento não farmacológico proposto depende de esforços e persistência por parte dos pacientes, o que pode gerar desconfortos e desânimo no cumprimento do tratamento. Entretanto, observa-se que, para os pacientes que demonstram maior adesão ao tratamento (com menores valores de HbA1c), a percepção da QV é melhor, o que indica que o tratamento intensivo,

quando bem compreendido e adotado como parte da rotina, além de prevenir as complicações agudas é capaz de influenciar positivamente a QV.

Os pacientes que demonstraram menor adesão ao tratamento através de valores de HbA1c mais elevados tiveram escores do DQOL-Brasil significativamente mais altos, indicando pior percepção da QV. O controle glicêmico inadequado reflete em quadros de hipo ou hiperglicemias, que levam a gastos com internamentos frequentes, aumentando o impacto do diabetes na vida do paciente, diminuindo a satisfação com a vida em geral e piorando a percepção subjetiva da QV.

Outros trabalhos demonstram a relação entre adesão ao tratamento e qualidade de vida, como a pesquisa de Saleh et al. (2014), que avaliou pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 de Bangladesh. Os pacientes considerados não aderentes ao tratamento (avaliados pelos itens dieta, exercícios, cessação do tabagismo, valores glicêmicos) demonstraram índices menores de qualidade de vida (SALEH et al., 2014).

O medo das complicações crônicas é constantemente percebido entre os pacientes com DM1. Independente do controle metabólico, a condição “diabetes” traz consigo um significado obscuro que, por mais conhecimento que o paciente detenha sobre a doença e tratamento, reflete em preocupações sobre o futuro. O risco das complicações micro e macrovasculares é reduzido mantendo-se os valores de HbA1c próximos a 7%, mas, mesmo entre os pacientes com bom controle glicêmico, há o temor das condições limitantes que o diabetes pode desenvolver, como dano renal, cegueira, amputações, problemas vasculares e infarto agudo do miocárdio, interferindo negativamente no domínio Preocupações com o diabetes do instrumento.

Valores glicêmicos dentro das metas terapêuticas são alcançados pelo paciente quando ele está comprometido com o tratamento juntamente com a equipe de saúde. As metas do tratamento devem ser individualizadas conforme a idade do paciente, presença de comorbidades, expectativa de vida e grau de percepção do paciente sobre seu problema de saúde. O farmacêutico, por ser um dos profissionais em contato direto com o paciente, quando inserido na equipe multiprofissional pode contribuir com este acompanhamento, com a educação do paciente sobre o diabetes e incentivo ao autocuidado. Estudos têm mostrado melhoras significativas nos valores de HbA1c, glicemia de jejum e indicadores de adesão ao tratamento quando

o farmacêutico participa da equipe de saúde, melhorando dessa maneira a percepção subjetiva da QV em pacientes com diabetes tipo 1 (CAMPBELL, 2002; ARMOR et al., 2010; COLLINS et al., 2011; JENNINGS e MARX, 2012; CORRER e OTUKI, 2013).

Após um ano de acompanhamento farmacoterapêutico os pacientes com DM1 da 3ª RS apresentaram redução significativa nos valores de HbA1c, com a diminuição de mais de um ponto percentual na média. A concentração de pacientes com valores acima de 8,5% (N = 80) reduziu 52,5% (N = 38) após o serviço, com aumento nas faixas de valores mais próximos à meta, refletindo melhorias no controle glicêmico.

Dos pacientes que participaram da pesquisa 26,4% apresentaram valor de HbA1c igual ou inferior a 7,0% e 29,1% mostraram valores entre 7,1 e 8,0%. Esses resultados diferem da realidade brasileira, a qual relata que apenas 10,4% dos pacientes com DM1 demonstram controle glicêmico adequado (SBD, 2011). Isto indica que as intervenções do farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico continuado podem melhorar a adesão ao tratamento antidiabético. Apesar destas evidências, no Brasil, existem poucas unidades de saúde que possuem essa prática farmacêutica como rotina.

Foi realizado por Panucci (2014) um levantamento dos valores de HbA1c dos pacientes com DM1 cadastrados no programa de análogos de todas as Regionais de Saúde do Estado do Paraná. De acordo com o estudo, a 3ª Regional de Saúde de Ponta Grossa está entre as regionais que apresentam melhor controle glicêmico no Estado, com redução de mais de um ponto percentual na média de HbA1c após o início do tratamento. Os pacientes atendidos na 3ª RS contam com o serviço de acompanhamento e os resultados sugerem que a implementação de práticas farmacêuticas voltadas para o acompanhamento farmacoterapêutico em unidades de saúde podem melhorar os desfechos em diabetes, auxiliando os pacientes a aderirem ao tratamento e reduzindo os custos com as complicações agudas e crônicas do DM1.

CONCLUSÃO

O diabetes *mellitus* tem acometido cada vez mais pessoas mundialmente, com estimativas que preveem o aumento do número de casos nos próximos anos. No Brasil, o DM apresenta-se como um problema de saúde pública e gera custos elevados com o seu tratamento e internamentos devido às complicações agudas e crônicas, com grande morbidade e mortalidade no país.

O DM1, por manifestar-se geralmente durante a infância e adolescência, pode levar à pior percepção da qualidade de vida entre os pacientes, sendo vários os fatores que interferem diretamente. Nesse estudo, variáveis sociodemográficas, clínicas e do tratamento influenciaram na QV dos pacientes envolvidos. Gênero, idade, estado civil, idade no diagnóstico, frequência de hipoglicemias, presença de complicações do DM1, realização da aplicação correta das insulinas, realização de atividade física regular e controle glicêmico adequado (HbA1c) foram os fatores que interferiram significativamente na QV, o que está de acordo com vários estudos que apontam na mesma direção.

O tratamento do DM1 envolve tanto aspectos farmacológicos quanto não farmacológicos, apresentando grande complexidade terapêutica devido ao número de perfurações diárias e mudanças no estilo de vida que, por vezes, constituem-se como barreiras para a adesão.

O compromisso com todas as faces do tratamento é fundamental para que haja efetividade e o controle glicêmico adequado seja alcançado. Entretanto, por ser uma doença crônica, as taxas de adesão são pequenas, levando ao desenvolvimento de complicações crônicas e limitações físicas que reduzem a QV do paciente.

Estudos relatam que o envolvimento de uma equipe multiprofissional de saúde com o tratamento de pacientes com DM1 é fundamental para acompanhar efetivamente todos os aspectos da terapêutica. O farmacêutico, quando faz parte dessa equipe, tem auxiliado a melhorar os índices de adesão ao tratamento, controle glicêmico e QV, realizando o serviço de orientação e acompanhamento farmacoterapêutico.

A avaliação do acompanhamento farmacoterapêutico realizado na 3ªRS mostrou que após esse serviço os pacientes com DM1 em tratamento com análogos de insulina apresentaram reduções significativas nos valores de HbA1c. Sabe-se

que a redução de um ponto percentual no valor de HbA1c acarreta em menor risco de desenvolvimento de complicações crônicas e, de acordo com essa pesquisa, menores percentuais desse parâmetro estão relacionados com melhor percepção da QV.

Quando bem compreendido e incorporado como parte da rotina, o tratamento do DM1 é efetivo e reduz tanto o risco de desenvolver as complicações crônicas quanto os gastos muitas vezes desnecessários com internamentos e complicações agudas. A implementação do acompanhamento farmacoterapêutico a pacientes com DM1 nos serviços de saúde pode auxiliar no incentivo ao autocuidado, adesão ao tratamento e melhoria do controle glicêmico. Dessa maneira, profissionais farmacêuticos treinados e capacitados para orientar e acompanhar os pacientes podem contribuir com melhores desfechos do DM1.

REFERÊNCIAS

ADA. American Diabetes Association. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). **Diabetes Care**. v. 25, sup 1. jan 2002.

_____. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. **Diabetes Care**. v. 33, sup 1. 2010.

_____. Diagnosis and Classification of Diabetes *Mellitus*. **Diabetes Care**. v. 34, sup1. 2011.

_____. Standards of medical care in diabetes-2013. **Diabetes Care**. v. 36, sup1. 2013.

_____. Standards of medical care in diabetes-2015. **Diabetes Care** v. 38, sup 1. 2015.

ADIBE, M. O.; UKWE, C. V.; AGUWA, C. N. The Impact of Pharmaceutical Care Intervention on the Quality of Life of Nigerian Patients Receiving Treatment for Type 2 Diabetes. **Value in health regional issues. Science Direct**. 2013.

AESCHBACHER, S.; SCHOEN, T.; CLAIR, C.; SCHILLINGER, P.; SCHÖNENBERGER, S.; RISCH, M.; RISCH, L.; CONEN, D. Association of smoking and nicotine dependence with pre-diabetes in young and healthy adults. **Swiss Med Wkly**. v 144. 2014.

AGUIAR, C. C. T.; VIEIRA, A. P. G. F.; CARVALHO, A. F.; MONTE NEGRO-JUNIOR. R. M. Instrumentos de Avaliação de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde no Diabetes Melito. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 52, n. 6. 2008.

ANDERSON J. H. Jr.; BRUNELLE, R. L.; KOIVISTO, V. A.; PFUTZNER, A.; TRAUTMANN, M. E.; VIGNATI, L.; et al. Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin-analog treatment. Multicenter Insulin Lispro Study Group. **Diabetes Care**, v. 46, n. 2, p. 265-70, 1997.

ANDERSON, R. J.; FREEDLAND, K. E.; CLOUSE, R. E.; LUSTMAN, P. J. The Prevalence of Comorbid Depression in Adults With Diabetes. **Diabetes Care**. v 24. n 6. 2001.

Assistência Farmacêutica. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Disponível em
<<http://www.sesa.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=2792>>.
Acesso em 17 mar 2014.

ARMOR, B. L.; BRITTON, M. L.; DENNIS, V. C.; LETASSY, N. A. A Review of Pharmacist Contributions to Diabetes Care in the United States. **Journal of Pharmacy Practice**. 23: 250. 2010.

ASHRAFF, S.; SIDDIQUI, M. A.; CARLINE, T. E. The Psychosocial Impact of Diabetes in Adolescents: A Review. **Oman Medical Journal**. v 28, n. 3. P 159-162. 2013.

BERAKI, A.; MAGNUSON, A.; SARNBLAD, S.; AMANC, J.; SAMUELSSON, U. Increase in physical activity is associated with lower HbA1c levels in children and adolescents with type 1 diabetes: Results from a cross-sectional study based on the Swedish pediatric diabetes quality registry (SWEDIABKIDS). **Diabetes Res Clin Pr**. v 105. p 119-125 . 2014.

BRASIL. Lei n. 11.347 de 27 de setembro de 2006. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos e materiais necessários à sua aplicação e à monitoração da glicemia capilar aos portadores de diabetes inscritos em programas de educação para diabéticos. Brasil, Brasília, DF. Edição Número 187 de 28/09/2006.

BRASIL. Portaria nº. 2.583 de 10 de outubro de 2007. Define elenco de medicamentos e insumos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, nos termos da Lei nº 11.347, de 2006, aos usuários portadores de diabetes *mellitus*. Brasil, Brasília, DF, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Saúde Brasil 2009: uma análise da situação de saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde**. Brasília, 2010.

BRUNELLE, B. L.; LLEWWLYN, J.; ANDERSON, J. H. Jr.; GALE, E. A.; KOIVISTO, V. A. Meta-analysis of the effect of insulin lispro on severe hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 21, n. 10, p. 1726-31, 1998.

CAMPBELL, R. K. Role of the pharmacist in diabetes management. **Am J Health-Syst Pharm**. 59(Suppl 9):S18. 2002.

CARRAL, F.; GUTIÉRREZ, J. V.; AYALA, M. D. C.; GARCÍA, G.; AGUILAR, M. Intense physical activity is associated with better metabolic control in patients with type 1 diabetes. **Diabetes Res Clin Pr**. v 101. p 45-49. 2013.

CASES, M. M.; GAMISANS, M. R. ; LLACH, X. B.; VILLAR, F. A.; ALCAZAR, J. R. Effect of type-2 diabetes *mellitus* on the quality of life of patients treated at primary care consultations in Spain. **Aten Primaria**. 31(493-499).2003.

COFFEY, J.; BRANDLE, M.; ZHOU, H. Valuing health-related quality of life in diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, p. 2238-43, 2002.

COLLINS, C.; LIMONE, B. L.; SCHOLLE, J. M.; COLEMAN, C. I. Effect of pharmacist intervention on glycemic control in diabetes. **Diabetes Research and clinical practice**. 92. 145-152. 2010.

CORRER, C. J.; PONTAROLO, R.; MELCHIORS, A. C.; ROSSIGNOLI, P.; FERNANDEZ-LLIMÓS, F. Tradução para o português e validação do instrumento "Diabetes Quality of Life Measure" (DQOL-BRASIL). **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia** (aceito para publicação) 2008.

CORRER, C.J.; OTUKI, M.F. Atenção farmacêutica e a prestação de serviços farmacêuticos clínicos. In: **A prática farmacêutica na farmácia comunitária**. Porto Alegre: Artmed, 2013.440 p.

DCCT Group. Reliability and validity of a diabetes quality-of-life measure for the diabetes control and complications trial (DCCT). The DCCT Research Group. **Diabetes Care**, v. 11, p. 725-32, 1988

DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The effect of intensive treatment of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes *mellitus*. **N Engl J Med**. 329:977-986.1993.

DEBATY, I.; HALIMI, S.; QUESADA, J. L.; BAUDRANT, M.; ALLENET, B.; BENHAMOU, P. Y. A prospective study of quality of life in 77 type 1 diabetic patients 12 months after a hospital therapeutic educational programme. **Diabetes & Metabolism**. v 34. p. 507–513. 2008.

DERUELLE, P.; CLAY, J.-C.; CAZAUBIEL, M.; SUBTIL, D.; FONTAINE, P.; VAMBERGUE, A. Diabète gestationnel. **EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Obstétrique**. 5-042-C-20, 2009.

ENGELAND, A.; BJØRGE, T.; DALTVET, A. K.; SKURTVEIT, S.; VANGEN, S.; VOLLSET, S. E.; FURU, K. Risk of diabetes after gestational diabetes and preeclampsia. A registry-based study of 230,000 women in Norway. **Eur J Epidemiol** 26:157–163. 2011.

FALCONNIER, C. B.; KELLER, U.; MORICONI, N.; GESSLER, A.; SCHINDLER, CH.; ZULEWSKI, H.; RUIZ, J.; PUDER, J. J. Training in flexible intensive insulin therapy improves quality of life, decreases the risk of hypoglycaemia and ameliorates poor metabolic control in patients with type 1 diabetes. **Diabetes Res Clin Pr**. v 83. p. 327-333. 2009.

FDA. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **FDA approves Afrezza to treat diabetes.** Disponível em <
<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm403122.htm>>.
 Acesso em 04 mar 2015.

GAFNI, A.; BIRCH, S. Searching for a common currency: critical appraisal of the scientific basis underlying European harmonization of the measurement of health related quality of life (EuroQol). **Health Policy**. 23(3):219-28. 1993.

GALASSETTI, P.; MANN, S.; TATE, D.; NEILL, R. A.; COSTA, F.; WASSERMAN, D. H.; DAVISA, S. N. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. 280: E908–E917, 2001.

GARG, S.; MOSER, E.; DAIN, M-P.; RODIONOVA, A. Clinical Experience with Insulin Glargine in Type 1 Diabetes. **Diabetes Technol The**. v 12. n 11. 2010.

GOUGH, S. C. L. A review of human and analogue insulin trials. **Diabetes Res Clin Pr**. n 77. 2007.

GROSS, J. L.; SILVEIRO, S. P.; CAMARGO, J.L.; A.J. REICHELT; AZEVEDO, M. J. Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arq Bras Endocrinol Metab**. vol 46 nº 1. fev 2002.

GROUP U. Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control (UKPDS 37) U.K. Prospective Diabetes Study Group. **Diabetes Care**. 22(1125-1136).1999.

GROOT, M.; ANDERSON, R.; FREEDLAND, K. E.; CLOUSE, R. E.; LUSTMAN, P. J. Association of Depression and Diabetes Complications: A Meta-Analysis. **Psychosom Med**. 63:619–630. 2001.

GUYATT GH, FEENY DH, PATRICK DL. Measuring health-related quality of life. **Ann Intern Med**. 1993;118:622-9.

HAIR, J. F.; TATHAM, R. L.; ANDERSON, R. E.; BLACK, W. **Multivariate Data Analysis**. 5thed. New Jersey: Prentice-Hall; 1998.

HAYNES, R. B.; MCDONALD, H. P.; GARG, A. X. Helping patients follow prescribed treatment. Clinical applications. **JAMA**. vol 288. n. 22. 2880-83. 2002.

HERMANSEN, K.; DAVIES, M.; DEREZINSKI, T.; RAVN, GM; CLAUSON, P.; HOME, P. A 26-Week, Randomized, Parallel, Treat-to-Target Trial Comparing Insulin Detemir With NPH Insulin as Add-On Therapy to Oral Glucose-Lowering Drugs in Insulin-Naive People With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care** 29:1269–1274, 2006.

HOEY, H.; AANSTOOT, H. J.; CHIARELLI, F.; DANEMAN, D.; DANNE, T.; DORCHY, H.; FITZGERALD, M.; GARANDEAU, P.; GREENE, S.; HOLL, R.; HOUGAARD, P.; KAPRIO, E.; KOCOVA, M.; LYNNGGAARD, H.; MARTUL, P.; MATSUURA, N.; MCGEE, H. M.; MORTENSEN, H. B.; ROBERTSON, K.; SCHOENLE, E.; SOVIK, O.; SWIFT, P.; TSOU, R. M.; VANELLI, M.; ÅMAN, J. Good Metabolic Control Is Associated With Better Quality of Life in 2,101 Adolescents With Type 1 Diabetes. **Diabetes Care** 24:1923–1928, 2001

IMAYAMA, I.; PLOTNIKOFF, R. C.; COURNEYA, K. S.; JOHNSON, J. A. Determinants of quality of life in adults with type 1 and type 2 diabetes. **Health and Quality of Life Outcomes**. 9:115. 2011.

IADPSG - International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. **Diabetes Care**. v 33. n 3. 2010.

IDF. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Diabetes atlas update 2012: Regional & Country Factsheets**. Disponível em: <<http://www.idf.org/diabetes-atlas-update-2012-regional-countryfactsheets>>. Acesso em: 22 nov. 2012.

_____. **Diabetes Atlas 6th edition**, 2013. Disponível em <<http://www.idf.org/diabetesatlas/data-downloads>> Acesso em 24 mar 2014.

JACOBSON, A. M.; BRAFFETT, B. H.; CLEARY, P. A.; GUBITOSI-KLUG, R. A.; LARKIN, M. E.; DCCT/EDIC RESEARCH GROUP. A 23-year follow-up of the Diabetes Control and Complications/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications cohort. *Diabetes care*. v 36. p. 3131-38. 2013.

JEHLE, P. M.; MICHELER, C.; JEHL, D. R.; BREITIG, D.; BOEHM, B. O. Inadequate suspension of neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in pens. **The Lancet**. Nov 6;354(9190):1604-7. 1999.

JENNINGS, B. T.; MARX, C. M. Implementation of a pharmacist –managed diabetes program. **Am J Health-Syst Pharm**. v 69. (1951-1953). 2012.

JIMMY, B.; JOSE, J. Patient medication adherence: measures in daily practice. **Oman medical journal**. v 26. n. 3. 155-59. 2011.

LI, C. W.; CONCEPCION, E.; TOMER, Y. Dissecting the role of the foxp3 gene in the joint genetic susceptibility to autoimmune thyroiditis and diabetes: A genetic and functional analysis. **Gene**. 556. 142–148. 2015.

LIU, X. L.; HE, S.; ZHANG, S. F.; WANG, J.; SUN, X. F.; GONG, C. M.; ZHENG, S. J.; ZHOU, J. C.; XU, J. Alteration of Lipid Profile in Subclinical Hypothyroidism: A Meta-Analysis. **Med Sci Monitor**. 20: 1432-1441. 2014.

MONAMI, M.; MARCHIONNI, N.; MANNUCCI, E. Long-acting insulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes. A meta-analysis. **Diabetes Obes Metab**. n 11. 2009.

MAROTTI, J.; GALHARDO A. P. M.; FURUYAMA R. J.; PIGOZZO M. N.; CAMPOS T. N.; LAGANÁ D. C. Amostragem em pesquisa clínica: tamanho da amostra. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**. 20(2): 186-94. 2008.

MARTÍNEZ, Y. V.; AGUILAR, C. A. P.; PACHECO, R. A. R.; MARTÍNEZ, J. J. V. Quality of life associated with treatment adherence in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. **BMC Health Services Research**. 8:164. 2008.

MCCMAHON, G. T.; DLUHY, R. G. Intention to treat - Initiating insulin and the T-4 study. **N Eng J Med**. 357(17):1759-61. 2007.

MELCHIORI, A. C.; CORRER, C. J.; ROSSIGNOLI, P.; PONTAROLO, R.; FERNANDEZ-LLIMOS, F. Humanistic-outcomes questionnaires in diabetes research and practice. **Am J Health Syst Pharm**, v. 62, p. 354-5, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**. Brasília, DF. 2010.

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Caderno de Atenção Básica: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica – diabetes mellitus**. nº 36. Brasília, DF, 2013.

MURPHY, R.; ELLARD, S.; HATTERSLEY, A. Clinical implications of a molecular genetic classification of monogenic β -cell diabetes. **Nature Clinical Practice - Endocrinology and Metabolism**. v. 4 n 4.2008.

NATIONAL DIABETES DATA GROUP. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. **Diabetes**. v. 28. dec, 1979.
OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica**. Brasília, DF, 2002.

OBA, S.; SUZUKI, E.; YAMAMOTO M.; HORIKAWA, Y.; NAGATA, C.; TAKEDA, J. Active and passive exposure to tobacco smoke in relation to insulin sensitivity and pancreatic β -cell function in Japanese subjects. **Diab Metab**. 2014.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação**. Brasília: Organização Mundial da Saúde, 2003.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **N Engl J Med**. 353; 5. 487-97. 2005.

PANUCCI, M.; FARIA, A. C. R. A. **Avaliação do perfil das hemoglobinas glicadas dos pacientes com diabetes tipo 1 que recebem análogos de insulina pela Secretaria Estadual de Saúde**. Relatório Final apresentado ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. 2014.

PUDERA, J. J.; ENDRASSB, J.; MORICONIA, N.; KELLERA, U. How patients with insulin-treated Type 1 and Type 2 diabetes view their own and their physician's treatment goals. **Swiss Med Wkly**. 136:574–580. 2006

RATNER, R. E.; HIRSCH, I. B.; NEIFING, J. L.; GARG, S. K.; MECCA, T. E.; WILSON, C. A. Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes: U.S. Study Group of Insulin Glargine in Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**. 23:639 – 643, 2000.

REDEKOP, W.; KOOPMANSCHAP, M.; STOLK, R.; RUTTEN, G.; WOLFFENBUTTEL, B.; NIESSEN, L. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**. 25:458-63. 2002.

Revista Diabetes 2013. **Diabetes para Farmacêuticos**. 20(1):6. Disponível em <<http://www.diabetes.org.br/publicacoes/revista-sbd>>. Acesso em 03 de jun de 2013.

RIZVI, S.; RAZA, S. T.; MAHDI, F. Association of genetic variants with diabetic nephropathy. **World J Diabetes**. 15; 5(6): 809-816. 2014.

ROSA, R. S. Diabetes *mellitus*: magnitude das hospitalizações na rede publica do Brasil, 1999–2001. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 17, n. 2, p. 131–134, 2008.

RYS, P.; PANKIEWICZ, O.; ŁACH, K.; KWASKOWSKI, A.; SKRZEKOWSKA-BARAN, I.; MALECKI, M.T. Efficacy and safety comparison of rapid-acting insulin aspart and regular human insulin in the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus: A systematic review. **Diabetes Metab**. n 37. 2011.

SALEH, F.; MUMU, S. J.; ARA, F.; HAFEZ, M. A.; ALI, L. Non-adherence to self-care practices & medication and health related quality of life among patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. Saleh et al. **BMC Public Health**. 2014.

SBD. **Consenso brasileiro sobre diabetes**. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo 2. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2003.

_____. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Atualização sobre hemoglobina glicada (A1c) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais**. Posicionamento oficial SBD. 3ed. São Paulo, 2009.

_____. Departamento de Nutrição. **Manual oficial de contagem de carboidratos para as pessoas com diabetes**. Rio de Janeiro. 2009.

_____. **Revisão sobre análogos de insulina: indicações e recomendações para a disponibilização pelos serviços públicos de saúde**. Posicionamento Oficial nº 01/2011. São Paulo, 2011.

_____. **Diagnóstico e tratamento do diabetes tipo 1**. Posicionamento oficial SBD nº 01/2012. São Paulo, 2012.

_____. **São 12 milhões de diabéticos no Brasil**. 2012. Disponível em <<http://www.diabetes.org.br/noticias/sao-12-milhoes-de-diabeticos-no-brasil>> Acesso em 15 ago 2013.

_____. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.

SESA. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ. **Protocolo clínico para dispensação de análogos de insulina para pacientes com diabetes mellitus tipo 1 na rede pública de saúde do Paraná**. 2006. Disponível em http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/CIB/DEL2009/anexo_DEL055.pdf. Acesso em: 29/08/2012.

SCHMIDT, M. I. et al. Doenças Crônicas não transmissíveis no Brasil: mortalidade, morbidade e fatores de risco. In: BRASIL, Ministério da Saúde Departamento de Análise de Situação de Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2009: Uma análise da situação de saúde e da Agenda Nacional e Internacional de Prioridades em Saúde. Brasília: 2010.

SHALITIN, S.; PHILLIP, M. Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. A still unresolved problem in the era of insulin analogs and pump therapy. **Diabetes Care** 31 (Suppl. 2):S121–S124, 2008.

SHRISHRIMAL, K.; HART, P.; MICHOTA, F. Managing diabetes in hemodialysis patients: Observations and recommendations. **Clev Clin J Med**. v 76. n 11. 2009.

Szypowska, A.; Golicki, D.; Groele, L.; Pańkowska, E. Long-acting insulin analogue detemir compared with NPH insulin in type 1 diabetes. A systematic review and meta-analysis. **Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej**. n 121. 2011.

TAHIROVIĆ, H.; TOROMANOVIĆ, A.; TAHIROVIĆ, E.; BEGIĆ, H.; VARNI, J.W. Health-related quality of life and metabolic control in children with type 1 diabetes *mellitus* in Bosnia and Herzegovina. **Coll Antropol**. 36(1):117-21. 2012.

TESTA, M. A.; SIMONSON, D. C. Assessment of quality-of-life outcomes. **N Engl J Med**. 334(13):835-40.1996.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes *mellitus*. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 329, n. 14, p. 977–986, 1993.

THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES *MELLITUS*. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes *Mellitus*. **Diabetes Care**. v. 25.Sup. 1, jan. 2002.

The WHOQoL Group. The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQOL). In: Orley J, Kuyken W, editores. Quality of life assessment: international perspectives. Heidelberg: Springer Verlag; 1994. p. 41-60.

TOTH, E. L.; LEE, KC. Guidelines for using insulin lispro. **Canadian Family Physician**. v. 44. nov, 1998.

TRIEF, P.M.; HIMES, C. L.; ORENDORFF, R.; WEINSTOCK, R. S. The marital relationship and psychosocial adaptation and glycemic control of individuals with diabetes. **Diabetes care**, v. 24, p. 1384-1389. 2001.

USUELLI, V.; ROCCA, E. L. Novel therapeutic approaches for diabetic nephropathy and retinopathy. **Pharmacol Res**. 2014.

URZÚA, A. M.; CHIRINO, A.; VALLADARES, G. Autoreporte de la calidad de vida relacionada con la salud en diabetes *mellitus* tipo 2. **Rev Med Chile**. 139: 313-320. 2011.

UK Prospective Diabetes Study Group: intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. **Lancet**. 352:837-853.1998.

VANELLI, M.; CHIARELLI, F.; CHIARI, G.; TUMINI, S. Relationship between metabolic control and quality of life in adolescents with type 1 diabetes. Report from

two Italian centres for the management of diabetes in childhood. **Acta Biomed.** v 74. Suppl 1(13-17). 2003.

VERROTI, A.; PREZIOSO, G.; SCATTONI, R.; CHIARELLI, F. Autonomic neuropathy in diabetes *mellitus*. **Front Endocrinol.** v 5. p 1-7. 2014.

WHO. World Health Organization. **Adherence to long-term therapies. Evidence for action.** 2003.

_____. **Definitions and diagnosis of diabetes *mellitus* and intermediate hyperglycaemia.** World Health Organization / International Diabetes Federation. 2006.

_____. Constitution of the World Health Organization. **American Journal of Public Health.** v 36.1315-23. 1946.

WALKER, J.; BRADLEY, C. Assessing the quality of life of adolescents with diabetes: using the SEIQoL, DQoL, patient and diabetes specialist nurse ratings. **Practical Diabetes Int.** v 19(5): 141–144. 2002.

WOJCIECHOWSKI, P.; NIEMCZYK-SZETCHOWSKA, P.; OLEWIŃSKA, E.; JAROS, P.; MIERZEJEWSKA, B.; SKARŻYŃSKA-DUK, J.; MAŁECKI, M. T.; RYŚ, P. Clinical efficacy and safety of insulin aspart compared with regular human insulin in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus - a systematic review and meta-analysis. **Polish Archives of Internal Medicine.** 2015.

WOOD-DAUPHINEE, S. Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going? **J Clin Epidemiol.** 52(4):355-63. 1999.

ANEXO 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: "Acompanhamento farmacoterapêutico e avaliação da qualidade de vida de pacientes insulinizados portadores de diabetes mellitus tipo 1".

Nome do pesquisador responsável: Josélia Borba Daher

Dados do paciente

Nome completo: _____

Idade: _____ RG: _____

Endereço: _____

Número de registro: _____

Responsável legal

Nome completo: _____

Idade: _____ RG: _____ Grau de parentesco: _____

Endereço: _____

Você está sendo convidado a participar do estudo "*Acompanhamento farmacoterapêutico e avaliação da qualidade de vida de pacientes insulinizados portadores de Diabetes mellitus tipo 1*".

O objetivo desta pesquisa é avaliar a qualidade de vida de pacientes com Diabetes mellitus tipo 1 que usam as insulinas NPH, regular e análogas, assim como a influência do acompanhamento por profissionais farmacêuticos na qualidade de vida desses pacientes.

Caso você participe da pesquisa, você precisará responder questionário que vai avaliar a sua qualidade de vida, nos quais você terá de responder perguntas relacionadas com seu tratamento e sentimentos sobre o diabetes mellitus e sua condição de saúde.

Também será necessária a avaliação dos resultados dos seus exames laboratoriais de bancos de dados já disponíveis em seu prontuário e/ou relatório específico elaborado pelo seu médico, como hemoglobina glicada, glicemia de jejum, colesterol, LDL, HDL e triglicerídeos.

Essa pesquisa não envolve riscos a você, pois se trata apenas da avaliação da sua saúde através de questionários e análise dos resultados dos seus exames de laboratório.

Os pesquisadores poderão ser contatados no caso de eventuais dúvidas a respeito de sua participação na pesquisa. Estão garantidas todas as informações que você queira, antes durante e depois do estudo.

A sua participação neste estudo é voluntária. Mas, se você não quiser mais fazer parte da pesquisa, poderá solicitar de volta o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não vai interromper seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.

Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não são da sua responsabilidade.

Todas as suas informações são confidenciais e serão mantidas em sigilo, zelando pela sua privacidade. Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome.

Caso você seja menor de idade será necessário que um responsável legal se apresente e autorize sua participação neste estudo, preenchendo os campos referentes ao "Responsável legal" e assinando este termo juntamente a você.

Eu, _____ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Ponta Grossa, _____ de _____ de _____

(Assinatura do sujeito de pesquisa ou responsável legal)

(Assinatura do responsável pela pesquisa)

(Assinatura do co-responsável pela pesquisa)

- Pesquisador responsável: Josélia Borba Daher (42) 8812-1662; joselia.daher@gmail.com
- Pesquisador co-responsável: Gerusa Clazer Halila (42) 9131-7751; gerusach@hotmail.com
- Farmacêutica: Maria José Silva (42) 9961-1888; rsperafico@pop.com.br
- Farmacêutica: Aline Ansbach Garabeli (42) 9978-1326; agarabeli@yahoo.com

Comissão de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Estadual de Ponta Grossa: (42) 3220-3262. Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748, CEP 84.030-900 Campus Universitário em Uvaranas (3220- 3200).

ANEXO 2

Banco de Datos - Open Office 3.2

Entrevista



PROGRAMA DE ANÁLOGOS DE INSULINA - SESA/PR
DIABETES MELLITUS TIPO 1
ENTREVISTA INICIAL

Data

Nome		DN	Idade	Sexo <input checked="" type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Feminino
Escolaridade	Estado Civil	Renda	Cidade	
<input type="radio"/> Ensino Fundamental Incompleto <input type="radio"/> Ensino Fundamental Completo <input type="radio"/> Ensino Médio Incompleto <input type="radio"/> Ensino Médio Completo <input type="radio"/> Ensino Superior Incompleto <input type="radio"/> Ensino Superior Completo	<input checked="" type="radio"/> Solteiro <input type="radio"/> Casado <input type="radio"/> Divorciado <input type="radio"/> Separado <input type="radio"/> Viúvo	Com quem vive?	<input type="radio"/> Ponta Grossa <input type="radio"/> Jaquariaiva <input type="radio"/> Ararotti <input type="radio"/> Palmeira <input type="radio"/> Carambei <input type="radio"/> Pirai do Sul <input type="radio"/> Castro <input type="radio"/> São Mateus do Sul <input type="radio"/> Imbituva <input type="radio"/> Teixeira Soares <input type="radio"/> Trizanga <input type="radio"/> Telêmaco Borba <input type="radio"/> Ivaí	

DADOS PESSOAIS

Peso	Altura	IMC	Fumante <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não	Comorbidades	Número de refeições/dia <input type="radio"/> 2 <input checked="" type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6	Contagem de CHO <input checked="" type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não	Alimentos Integrais <input checked="" type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Atividade Física <input checked="" type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não	Obs.				Obs.	Obs.	Obs.

DADOS DE SAÚDE

Médico	Diagnóstico DM (com data)	Internamento antes análogos (crises)	Complicações	Hipoglicemias
<input type="radio"/> Dr. Alexandre <input type="radio"/> Dra. Cinthia <input type="radio"/> Dra. Gianna <input type="radio"/> Dra. Henriette <input type="radio"/> Dra. Margareth <input type="radio"/> Dra. Renata		<input type="radio"/> Inclusão no programa <input type="radio"/> Internamento após análogos (crises)	<input type="radio"/> Não tem <input checked="" type="radio"/> Raramente <input type="radio"/> Às vezes <input type="radio"/> Frequentemente <input type="radio"/> Tem muitas crises	
Outro			Convulsões <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não	Observações

HISTÓRICO

Medicamentos utilizados / Posologia / Indicação

Outras OBS.

--	--	--	--

MEDICAMENTOS

Insulina Lenta	Insulina Ultrarrápida	Aplicação	Rodízio	Homogen. NPH	Transporte	Armazenamento	Descarte
<input checked="" type="radio"/> Glargina <input type="radio"/> Detemir <input type="radio"/> NPH	<input checked="" type="radio"/> Aspart <input type="radio"/> Lispro <input type="radio"/> Glulisina <input type="radio"/> Nenhuma	<input checked="" type="radio"/> Auto-aplicação <input type="radio"/> Cuidador	<input type="radio"/> Sim, correto <input type="radio"/> Sim, errado <input type="radio"/> Não	<input type="radio"/> Certo <input type="radio"/> Errado	<input checked="" type="radio"/> Certo <input type="radio"/> Errado	<input checked="" type="radio"/> Certo <input type="radio"/> Errado	
		Obs.1	Obs.2	Obs.3	Obs.4		

INSULINAS

Medições/dia	Diário de glicemia	Contagem CHO e correção	HbA1c	Colesterol Total
<input type="radio"/> Nenhuma <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input checked="" type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 ou mais	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Só traz o aparelho	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Às vezes		
			Glicemia Jejum	Colesterol HDL
			Glicemia PP	Colesterol LDL
			Microalbuminúria	Triglicérides

GLICEMIA CAPILAR

Intervenções realizadas

Próxima visita

INTERVENÇÕES

ANEXO 3

Instrumento DQOL-Brasil

QUESTIONÁRIO SOBRE A QUALIDADE DE VIDA NO DIABETES

SATISFAÇÃO	Muito satisfeito	Bastante satisfeito	Médio satisfeito	Pouco satisfeito	Nada satisfeito
1. Você está satisfeito(a) com a quantidade de tempo que leva para controlar sua diabetes?	1	2	3	4	5
2. Você está satisfeito(a) com a quantidade de tempo que gasta fazendo exames gerais?	1	2	3	4	5
3. Você está satisfeito(a) com o tempo que leva para verificar seus níveis de açúcar no sangue?	1	2	3	4	5
4. Você está satisfeito(a) com o seu tratamento atual?	1	2	3	4	5
5. Você está satisfeito(a) com a flexibilidade que você tem na sua dieta?	1	2	3	4	5
6. Você está satisfeito(a) com a apreensão que sua diabetes gera na sua família?	1	2	3	4	5
7. Você está satisfeito(a) com seu conhecimento sobre sua diabetes?	1	2	3	4	5
8. Você está satisfeito(a) com seu sono?	1	2	3	4	5
9. Você está satisfeito(a) com sua vida social e amizades?	1	2	3	4	5
10. Você está satisfeito(a) com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
11. Você está satisfeito(a) com seu trabalho, escola ou atividades domésticas?	1	2	3	4	5
12. Você está satisfeito(a) com a aparência do seu corpo?	1	2	3	4	5
13. Você está satisfeito(a) com o tempo que gasta fazendo exercícios físicos?	1	2	3	4	5
14. Você está satisfeito(a) com seu tempo de lazer?	1	2	3	4	5
15. Você está satisfeito(a) com sua vida em geral?	1	2	3	4	5
IMPACTO	Nunca	Quase nunca	Às vezes	Quase sempre	Sempre
16. Com que frequência você sente dor associada ao tratamento da sua diabetes?	1	2	3	4	5
17. Com que frequência você se sente constrangido(a) em ter que tratar sua diabetes em público?	1	2	3	4	5
18. Com que frequência você se sente fisicamente doente?	1	2	3	4	5
19. Com que frequência sua diabetes interfere na vida de sua família?	1	2	3	4	5

20. Com que frequência você tem uma noite de sono ruim?	1	2	3	4	5
21. Com que frequência você constata que sua diabetes está limitando sua vida social e amizades?	1	2	3	4	5
22. Com que frequência você se sente mal consigo mesmo(a)?	1	2	3	4	5
23. Com que frequência você se sente restringido(a) por sua dieta?	1	2	3	4	5
24. Com que frequência sua diabetes interfere na sua vida sexual?	1	2	3	4	5
25. Com que frequência sua diabetes o(a) priva de poder dirigir um carro ou usar uma máquina (ex. máquina de escrever)?	1	2	3	4	5
26. Com que frequência sua diabetes interfere em seus exercícios físicos?	1	2	3	4	5
27. Com que frequência você falta ao trabalho, escola ou responsabilidades domésticas por causa da sua diabetes?	1	2	3	4	5
28. Com que frequência você se percebe explicando a si mesmo o que significa ter diabetes?	1	2	3	4	5
29. Com que frequência você acha que sua diabetes interrompe suas atividades de lazer?	1	2	3	4	5
30. Com que frequência você se sente constrangido ao contar aos outros sobre sua diabetes?	1	2	3	4	5
31. Com que frequência você se sente incomodado por ter diabetes?	1	2	3	4	5
32. Com que frequência você sente que, por causa da diabetes, você vai ao banheiro mais que os outros?	1	2	3	4	5
33. Com que frequência você come algo que não deveria ao invés de dizer que tem diabetes?	1	2	3	4	5

PREOCUPAÇÕES: SOCIAL / VOCACIONAL	Nunca	Quase nunca	Às vezes	Quase sempre	Sempre
34. Com que frequência te preocupa se você irá se casar?	1	2	3	4	5
35. Com que frequência você te preocupa se você irá ter filhos?	1	2	3	4	5
36. Com que frequência te preocupa se você não irá conseguir o emprego que deseja?	1	2	3	4	5
37. Com que frequência te preocupa se lhe será recusado um seguro?	1	2	3	4	5

38. Com que frequência te preocupa se você será capaz de concluir seus estudos?	1	2	3	4	5
39. Com que frequência te preocupa se você perderá o emprego?	1	2	3	4	5
40. Com que frequência te preocupa se você será capaz de tirar férias ou viajar?	1	2	3	4	5

PREOCUPAÇÕES RELACIONADAS AO DIABETES	Nunca	Quase nunca	Às vezes	Quase sempre	Sempre
41. Com que frequência te preocupa se você virá a desmaiar?	1	2	3	4	5
42. Com que frequência te preocupa que seu corpo pareça diferente porque você tem diabetes?	1	2	3	4	5
43. Com que frequência te preocupa se você terá complicações devidas a sua diabetes?	1	2	3	4	5
44. Com que frequência te preocupa se alguém não sairá com você por causa da sua diabetes?	1	2	3	4	5

Sua participação nos ajudou muito!
Obrigado pela atenção e colaboração!

Equipe de Pesquisa

ANEXO 4

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - UEPG

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Acompanhamento farmacoterapêutico e avaliação da qualidade de vida de pacientes insulinizados portadores de Diabetes mellitus tipo 1

Pesquisador: JOSÉLIA BORBA DAHER

Área Temática: Área 9. A critério do CEP.

Versão: 2

CAAE: 08126212.5.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 127.211

Data da Relatoria: 15/10/2012

Apresentação do Projeto:

O diabetes mellitus (DM) é um distúrbio que, se não tratado adequadamente, pode levar a sérias complicações micro e macrovasculares, sendo considerado um dos maiores problemas de saúde pública no país (1,2). No Brasil, através do SUS, são disponibilizados aos pacientes nas Unidades Básicas de Saúde os medicamentos e insumos necessários para tratamento do DM, fazendo parte do elenco de referência as insulinas NPH e Regular, conforme a Lei nº. 11.347/2006 e sua regulamentação pela Portaria nº. 2.583/2007. Para complementar esse elenco estabelecido ao tratamento do diabetes, foi criado em 2006 pela SESA-PR o

programa de distribuição de Análogos de Insulina, com o intuito de proporcionar melhores resultados oriundos do tratamento e diminuir as reações adversas em pacientes com DM 1, conforme estudos que demonstram benefícios decorrentes da utilização dos análogos de insulina (4-14). Esse estudo tem o objetivo de avaliar a qualidade de vida dos pacientes que utilizam análogos de insulina e recebem seguimento farmacoterapêutico na 3ª RS a partir de 2009 e comparar com grupo controle que utiliza insulinas NPH e Regular e não recebe o seguimento. Serão avaliados os desfechos clínicos proporcionados pelo acompanhamento farmacoterapêutico mediante análise retrospectiva dos prontuários e exames, bem como será levantado o perfil sócio demográfico, econômico, farmacoterapêutico e clínico dos pacientes. Para a avaliação da qualidade de vida será aplicado o questionário DQOL-Brasil aos grupos de pacientes que atenderem aos critérios de seleção e concordarem em participar da pesquisa mediante assinatura prévia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo será projetado de acordo com as diretrizes

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748 bl M sala 12

Bairro: CEP: 84.030-900

UF: PR **Município:** PONTA GROSSA

Telefone: (42-)3220-3108

Fax: (42-)3220-3102

E-mail: seccoop@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e todos os pacientes serão informados sobre os objetivos da pesquisa. Após a coleta das informações e aplicação do questionário, os dados serão analisados e os resultados publicados.

Esse estudo será realizado baseado na hipótese de que o uso de insulinas análogas para pacientes com DM tipo 1 leva a melhores desfechos clínicos, humanísticos e econômicos quando comparadas à insulina NPH considerando a influência do Seguimento Farmacoterapêutico (SFT) nos resultados do tratamento dos pacientes em questão.

Objetivo Primário:

Avaliar os efeitos do SFT em pacientes com DM1 fazendo uso de insulinas análogas, comparado a um grupo

controle que não recebeu seguimento farmacoterapêutico.

Objetivo da

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os efeitos do SFT em pacientes com DM1 fazendo uso de insulinas análogas, comparado a um grupo controle que não recebeu seguimento farmacoterapêutico.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a efetividade e segurança do uso de insulinas análogas em pacientes que não receberam SFT e naqueles que recebem SFT;- Avaliar a QV de pacientes com DM1 que utilizam insulinas análogas;- Avaliar a QV de pacientes com DM1 que fazem uso de insulina NPH;- Comparar a QV dos pacientes que usam análogas aos que utilizam NPH.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa não apresenta riscos à saúde dos pacientes.

Benefícios:

Inclusão de acompanhamento farmacoterapêutico e intervenção farmacêutica na obtenção da melhoria da qualidade de vida do paciente insulinizado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa traz benefícios aos pacientes portadores de diabetes por esta doença constituir um problema de saúde pública que requer atenção continuada envolvendo uma equipe multiprofissional treinada para minimizar as complicações tardias como as neuropatias, nefropatias e retinopatias.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme solicitado no primeiro parecer os pesquisadores seguiram as recomendações:

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748 bl M sala 12
Bairro: CEP: 84.030-900
UF: PR Município: PONTA GROSSA
Telefone: (42-)3220-3108 Fax: (42-)3220-3102 E-mail: seccoep@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



acrescentaram os termos de autorização de ambas instituições que irão fazer parte da pesquisa.

Recomendações:

Seguidas conforme descrita no item anterior.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram cumpridas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

PONTA GROSSA, 22 de Outubro de 2012

Assinador por:
ULISSES COELHO
(Coordenador)

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748 bl M sala 12
Bairro: CEP: 84.030-900
UF: PR Município: PONTA GROSSA
Telefone: (42-)3220-3108 Fax: (42-)3220-3102 E-mail: seccoep@uepg.br

ANEXO 5

Concessão do campo de pesquisa



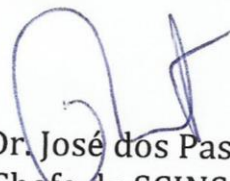
**Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
03ª RS - PONTA GROSSA
FARMÁCIA ESPECIAL**

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins, que fica autorizada a realização do Projeto intitulado "Acompanhamento Farmacoterapêutico e avaliação da qualidade de vida de pacientes insulinizados portadores de diabetes *mellitus* do tipo 1", parceria entre a Universidade Estadual de Ponta Grossa e a Farmácia Especial da 3ª Regional de Saúde de Ponta Grossa.

Salientamos que qualquer dado confidencial deverá ser mantido em sigilo, respeitando os princípios éticos.

Ponta Grossa, 10 de outubro de 2012


Dr. José dos Passos Neto
Chefe da SCINS - 3ª R.S.